

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

LUIS FERNANDO AMORIM BATISTA

AVALIAÇÃO DE VERMICULITA MODIFICADA ORGANICAMENTE  
PARA EXTRAÇÃO EM FASE SÓLIDA DE IBUPROFENO E PARACETAMOL EM  
MEIO AQUOSO

CURITIBA

2018

LUIS FERNANDO AMORIM BATISTA

AVALIAÇÃO DE VERMICULITA MODIFICADA ORGANICAMENTE  
PARA EXTRAÇÃO EM FASE SÓLIDA DE IBUPROFENO E PARACETAMOL EM  
MEIO AQUOSO

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação  
em Química, Setor de Ciências Exatas, da  
Universidade Federal do Paraná, como requisito  
parcial à obtenção do título de Mestre em Química.

Orientador: Prof. Dr. Gilberto Abate

CURITIBA

2018

Catálogo na Fonte: Sistema de Bibliotecas, UFPR  
Biblioteca de Ciência e Tecnologia

---

- B333a Batista, Luis Fernando Amorim  
Avaliação de vermiculita modificada organicamente para  
extração em fase sólida de ibuprofeno e paracetamol em meio  
aquoso [recurso eletrônico] / Luis Fernando Amorim Batista –  
Curitiba, 2018.
- Dissertação - Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências  
Exatas, Programa de Pós-graduação em Química.  
Orientador: Gilberto Abate
1. Contaminantes emergentes. 2. Vermiculita. I. Universidade  
Federal do Paraná. II. Abate, Gilberto. III. Título.

CDD: 543.19

---

Bibliotecária: Roseny Rivelini Morciani CRB-9/1585

TERMO DE APROVAÇÃO

**AVALIAÇÃO DE VERMICULITA MODIFICADA ORGANICAMENTE  
PARA EXTRAÇÃO EM FASE SÓLIDA DE IBUPROFENO E  
PARACETAMOL EM MEIO AQUOSO**

por

**LUIS FERNANDO AMORIM BATISTA**

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de  
Mestre no Programa de Pós-Graduação em Química,  
pela Comissão Examinadora composta por:

Orientador:



Prof. Dr. Gilberto Abate  
Dep. de Química – UFPR



Prof. Dr. Marcus Vinicius de Liz  
Dep. Acadêmico de Química e Biologia – UTFPR



Prof. Dr. Patricio Guillermo Peralta-Zamora  
Dep. de Química – UFPR

Curitiba, 27 de julho de 2018.

Dedico este trabalho àqueles que me auxiliaram, diretamente ou não, durante todo o trabalho. Sem suas contribuições, eu não estaria onde estou.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço inicialmente a meus pais, principalmente à minha mãe, Aurorinha, sem os quais não seria sequer capaz de ingressar e obter sucesso sequer no ensino básico, e teria ainda menos chance de entrar na tão sonhada UFPR, seja no nível de graduação ou mestrado.

Aos meus irmãos, Hugo e Isabele, que sempre estiveram do meu lado nos momentos em que precisei, apoiando, conversando, dando risadas e aliviando as tensões da pós-graduação e do cotidiano.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Gilberto Abate, por toda a atenção, dedicação e paciência ao longo dos períodos de estágio obrigatório e mestrado. Alguém que, ao longo deste período, sempre esteve lá comigo, para conversar, orientar, aconselhar, puxar a orelha quando necessário, e assim tornou-se mais do que um admirado professor e orientador: um amigo.

Ao prof. Patrício Guillermo Peralta-Zamora pelas sugestões e correções durante a banca de qualificação, bem como discussões e auxílios em elucidações de problemas que surgiram ao longo do mestrado, e pela participação durante a banca de defesa.

A prof. Andrea Pinto de Oliveira, pelas sugestões e correções no projeto de mestrado, relatório anual e qualificação, além dos momentos de aprendizado.

Ao prof. Marcus Vinicius Liz, pelas sugestões, correções e pela participação na banca de defesa.

Aos amigos do Laboratório de Química Analítica Ambiental (LQAA), que sempre estiveram junto a mim ao longo desta jornada, sejam os membros atuais ou aqueles que já saíram, com quem tive o imenso prazer de conviver ao longo do período de estágio obrigatório e mestrado: Elisandra, Orlando, Juliane, Caroline Weber, Rafael “Jorge”, Natascha, Princys, Kimberly, Sara, Caroline Dias, Thais e Débora, principalmente à Sara, Carolina Dias e Kimberly, que auxiliaram como estagiárias durante o desenvolvimento do trabalho.

À Estela Mari da Cunha Cardoso Batista e ao Rafael Garrett Dolatto, que “me viram crescer” dentro da UFPR, desde meados de 2011, e sempre me ajudaram desde o período de Iniciação Científica até os últimos momentos do mestrado, com sugestões, conversas, e amizades de valor inestimável.



Ao Jefferson Favoreto Klass, por toda a ajuda, boa vontade e risadas durante a coleta de amostra de água de nascente do Rio Iguaçu, no município de Piraquara.

Aos amigos do Laboratório de Processos e Projetos Ambientais (LABPPAM), que sempre me receberam de braços abertos para conversar, sempre me auxiliando no que fosse necessário, sem quaisquer impedimentos.

Aos amigos do Laboratório de Química Ambiental (LABQAM), que sempre se dispuseram a me ajudar com discussões, informações, sugestões de artigos e empréstimos de equipamentos e reagentes para o desenvolvimento deste trabalho.

À Maria Aparecida, Regiane, Alecassandra e ao Prof. Dr. Vander de Freitas Melo, do Laboratório de Mineralogia do Solo, localizado no Setor de Ciências Agrárias da UFPR, pela disponibilidade em realizar os experimentos de XRD, TGA e BET, com grande gentileza, atenção, maestria, boa vontade e competência, sem quaisquer empecilhos nos fornecimentos e tratamentos de dados.

Aos amigos Inaiara Casapula, Everton Henrique, Valéria Carraro e Gabrielly Nagatomy, que me ajudaram em vários momentos da graduação e do mestrado, com conversas e amizade de valores inestimáveis.

Ao Centro de Microscopia Eletrônica (CME), localizado no Centro Politécnico, pelas análises de SEM, TEM e EDS, que auxiliaram nas atividades solicitadas com extrema boa vontade.

Aos técnicos do Departamento de Química (DQUI) pelo auxílio no desenvolvimento desse trabalho, e ao Programa de Pós-Graduação em Química da UFPR (PPGQ-UFPR) pela oportunidade concedida.

Ao Instituto Nacional de Ciências e Tecnologias Analíticas Avançadas (INCTAA), e ao Ministério da Ciência, Tecnologia Inovação e comunicação (MCTI)/Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP) pelo apoio financeiro.

*As circunstâncias do nascimento  
de alguém são irrelevantes; é o que você faz  
com o dom da vida que determina quem  
você é.*

**(POKÉMON, 1998.)**



## RESUMO

Os contaminantes de preocupação emergentes correspondem a um conjunto de substâncias usualmente não monitoradas por instituições reguladoras, subdivididas em diversas classes, como fármacos, pesticidas e produtos de higiene pessoal. Tais compostos estão presentes em concentrações relativamente baixas principalmente em ambientes aquáticos, em concentrações na faixa de  $\text{ng L}^{-1}$  ou  $\mu\text{g L}^{-1}$ . Entretanto, mesmo estando em tais concentrações, esses contaminantes podem prejudicar as mais diversas formas de vida no planeta, atuando, dentre outras funções, como desreguladores do sistema endócrino. Em decorrência dos baixos níveis de concentração de tais contaminantes, que não são removidos por métodos de tratamento convencionais, é de grande interesse o desenvolvimento de técnicas e métodos analíticos que permitam elevar os níveis de concentração dos analitos de modo a prover confiabilidade na etapa de quantificação. Nesse sentido, a técnica de extração em fase sólida (SPE) tem sido largamente utilizada fazendo uso de fases sorventes comercialmente disponíveis, que possuem ótima performance de extração e de recuperação dos analitos, entretanto, com um custo elevado. Dessa forma, o emprego de diferentes fases sorventes tem sido bastante investigado para atuar como estratégia de concentração dos analitos. Os argilominerais (AM) do tipo 2:1, com destaque para montmorilonita e vermiculita (VT), são fases sorventes de grande disponibilidade e de baixo custo, que têm sido largamente estudados para a remoção de um grande número de diferentes classes de contaminantes orgânicos e inorgânicos em amostras de águas, sob o ponto de vista ambiental. Todavia, apesar das várias aplicações sobre o uso de AM como sorventes, estudos voltados para tal finalidade visando aplicações analíticas são escassos. Dessa forma, no presente trabalho foi investigado o processo de sorção dos fármacos ibuprofeno (IBU) e paracetamol (PAR) frente ao AM VT *in natura* e modificada organicamente com dois sais quaternários de alquil-amônio, sendo utilizada técnica espectrofotométrica na região do visível para a quantificação. O estudo foi conduzido inicialmente por procedimentos em batelada, demonstrando um desempenho satisfatório na remoção de IBU, cerca de 90%, e menos que 10% de PAR do meio aquoso. Em virtude desses resultados, pequenas colunas contendo 50 mg das fases sorventes foram confeccionadas, visando o emprego como técnica de SPE. Nessa etapa, foram constatados resultados altamente favoráveis para IBU, entretanto, uma baixa eficácia foi observada para o PAR, sendo o estudo conduzido apenas para o IBU. Foram investigadas as condições de sorção e de dessorção de IBU em sistema de SPE em coluna, e nas condições otimizadas, o método foi aplicado para amostras de águas naturais, provenientes de rios, lagos e nascentes. Foi constatado limite de quantificação inferior a  $50 \mu\text{g L}^{-1}$ , sendo utilizados 50,0 mL de amostra, com um desvio padrão relativo máximo de 30,5% (quando a concentração de IBU empregada foi  $0,02 \text{ mg L}^{-1}$ , empregando VT modificada como fase sorvente), e recuperações próximas a 75% para ambos os AM modificados. Com base nos resultados obtidos, pode-se inferir que as vermiculitas modificadas apresentaram resultados satisfatórios para atuar como fase de SPE para IBU, e poderiam ser empregadas para outras espécies de interesse.

Palavras-chave: Contaminantes de Preocupação Emergente. Vermiculita. Sorção. Extração em Fase-Sólida.

## ABSTRACT

Concerning emerging contaminants correspond to a set of substances usually not monitored by regulatory institutions, subdivided into several classes, such as pharmaceuticals, pesticides and personal hygiene products. These compounds are present at relatively low concentrations, mainly in aquatic environments, in concentrations in the range of  $\text{ng L}^{-1}$  or  $\mu\text{g L}^{-1}$ . However, even at such concentrations, these contaminants can harm the most diverse life forms on the planet, acting, among other functions, as endocrine disruptors. Because of the low concentration of these contaminants, which are not removed by conventional treatment methods, it is of great interest to develop analytical techniques and methods to raise the concentration levels of the analytes, in order to provide reliability in the quantification step. In this sense, the Solid-Phase Extraction technique (SPE) has been widely used making use of commercially available sorbent phases, which have an excellent performance of extraction and recovery of the analytes, however, with a high cost. Thus, the use of different sorbent phases has been investigated to work as a step of analytes concentration. The 2:1 clay-minerals (CM), especially montmorillonite and vermiculite (VT), are high availability and low-cost sorbent phases that have been extensively studied for the removal of a large number of different classes of organic and inorganic contaminants in water samples, from the environmental point of view. On the other hand, in spite of several applications on the use of CM as sorbents, studies focused for analytical applications are scarce. Thus, in the present work the sorption process of the pharmaceuticals ibuprofen (IBU) and paracetamol (PAR) was investigated employing the *in natura* CM VT and organically modified with two quaternary alkyl-ammonium salts, using a spectrophotometric technique in the visible region for the quantification. The study was performed initially by batch procedures, demonstrating a satisfactory performance in the removal of IBU, about 90%, and less than 10% for PAR from the aqueous medium. Owing to these results, small columns containing 50 mg of the sorbent phases were prepared, aiming the use as SPE technique. At this stage, the results were highly promising for IBU, however, a low efficacy was observed for PAR, and the study was carried out only for the IBU. The sorption and desorption conditions of IBU for SPE column system were investigated, and under optimized conditions the method was applied to samples of natural waters from rivers, lakes and springs. Limit of quantification lower than  $50 \mu\text{g L}^{-1}$ , was observed using 50.0 mL of sample, with a maximum relative standard deviation of 30.5% (when the IBU concentration was  $0.02 \text{ mg L}^{-1}$ , using modified VT as the sorbent phase), and recoveries close to 75% for both modified CM. Based on the obtained results, one can infer that the modified vermiculites presented satisfactory results to be employed as SPE phase for IBU, and they could be used for other species of interest.

Key-words: Concerning Emerging Contaminants. Vermiculite. Sorption. Solid-Phase Extraction.

## ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1 - MECANISMO DE INVERSÃO QUIRAL DO IBU.....	18
FIGURA 2 - CAMINHOS PERCORRIDOS PELOS FÁRMACOS ATÉ ALCANÇAR OS SERES VIVOS, ATRAVÉS DE ÁGUA POTÁVEL E ALIMENTOS.....	19
FIGURA 3 - ALGUMAS SUBSTÂNCIAS FORMADAS A PARTIR DA METABOLIZAÇÃO DE PAR EM ORGANISMOS.....	20
FIGURA 4 - ALGUMAS SUBSTÂNCIAS FORMADAS A PARTIR DA METABOLIZAÇÃO DE IBU EM ORGANISMOS.....	21
FIGURA 5 - MODELO REPRESENTATIVO DA ESTRUTURA 2:1 DA VERMICULITA .....	22
FIGURA 6 – FOTOGRAFIAS DE VERMICULITA .....	23
FIGURA 7 - ETAPAS ENVOLVIDAS NO SISTEMA DE SPE UTILIZANDO CONFIGURAÇÃO DE CARTUCHO .....	27
FIGURA 8 - ESTRUTURAS DO SAL EHDMA (A) E DO SAL HTMA (B), EMPREGADOS PARA MODIFICAÇÃO DA VT. ....	31
FIGURA 9 - FLUXOGRAMA REFERENTE À METODOLOGIA UTILIZADA PARA A QUANTIFICAÇÃO DE PAR.....	34
FIGURA 10 - FLUXOGRAMA REFERENTE À METODOLOGIA UTILIZADA PARA A QUANTIFICAÇÃO DE IBU .....	35
FIGURA 11 - COLUNA EMPREGADA PARA OS EXPERIMENTOS DE SORÇÃO DE IBU E PAR, E DESSORÇÃO DE IBU.....	39
FIGURA 12 - ESQUEMA REPRESENTATIVO DO FUNCIONAMENTO DO SISTEMA DE SPE EM COLUNA.....	39
FIGURA 13 - DIFRATOGRAMA DE RAIOS-X OBTIDOS A PARTIR DAS AMOSTRAS DE VT, VT-EHDMA E VT-HTMA, EM SUA ÍNTEGRA (A) E COM AMPLIAÇÕES ENTRE $2\theta = 3$ E $20^\circ$ (B) E $20$ E $40^\circ$ (C) .....	44
FIGURA 14 - CURVAS DE TGA/DTG OBTIDAS PARA VT (A), VT-EHDMA (B) E VT-HTMA (C) .....	47
FIGURA 15 – IMAGENS EMPREGANDO SEM DE VT (A), VT-EHDMA (B) e VT-HTMA (C), COM AMPLIAÇÃO DE 25.000 VEZES. ....	49
FIGURA 16 - IMAGEM OBTIDA A PARTIR DO SEM-EDS PARA VT (A), VT-EHDMA (B) E VT-HTMA (C), COM AMPLIAÇÕES DE 1000 VEZES .....	51

FIGURA 17 - MICROGRAFIAS OBTIDAS A PARTIR DE UMA AMPLIAÇÃO DE 50.000 VEZES E 200.000 VEZES DA VT ((A) E (B)), E AMPLIAÇÕES DE 100.000 E 200.000 VEZES DA VT-EHDMA ((C) E (D)) E VT-HTMA ((E) E (F)) .....	54
FIGURA 18 - REPRESENTAÇÃO DA ESTRUTURA LAMELAR DE VT E VTM (A) E PERSPECTIVAS DE VISTA LATERAL (B) E SUPERIOR (C). .....	56
FIGURA 19 - ESPECTROS OBTIDOS POR DRIFT PARA VT, VTM, HTMA E EHDMA .....	56
FIGURA 20 - POSSÍVEIS ARRANJOS DOS ÍONS ALQUIL-AMÔNIO NOS ESPAÇOS INTERLAMELARES DA VERMICULITA .....	58
FIGURA 21 - CURVAS OBTIDAS PARA A DETERMINAÇÃO DO PCZ DE VT E VTM ( $N = 3$ ). .....	59
FIGURA 22 - SIGNIFICÂNCIA DE CADA FATOR NO EXPERIMENTO PARA A DETERMINAÇÃO DE IBU ( $\alpha = 0,05$ E $t_{8/95} = 2,3060$ ). .....	61
FIGURA 23 - AVALIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE ANA PARA DETERMINAÇÃO DE IBU. CONDIÇÕES: CONCENTRAÇÃO DE IBU = $10,0 \text{ mg L}^{-1}$ ; CONCENTRAÇÃO DE $\text{NaNO}_2 = 2,0\%$ (m/v); SOLUBILIZAÇÃO DE ANA: EtOH + $\text{H}_2\text{O}$ 15:85 (v/v); TEMPO DE AQUECIMENTO = 80 s; TEMPO DE REAÇÃO ANTES DA DETERMINAÇÃO = 30 min; $N = 3$ . .....	62
FIGURA 24 - AVALIAÇÃO DO TEMPO DE REAÇÃO PARA A DETERMINAÇÃO DE IBU. CONDIÇÕES: CONCENTRAÇÃO DE IBU = $10,0 \text{ mg L}^{-1}$ ; CONCENTRAÇÃO DE $\text{NaNO}_2 = 2,0\%$ (m/v); CONCENTRAÇÃO DE ANA = $0,10\%$ (m/v); SOLUBILIZAÇÃO DE ANA: EtOH + $\text{H}_2\text{O}$ 15:85 (v/v); TEMPO DE AQUECIMENTO = 80 s; $N = 3$ . .....	63
FIGURA 25 - DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE EtOH (% v/v) EM ÁGUA EMPREGADA PARA DISSOLUÇÃO DE ANA. CONDIÇÕES: CONCENTRAÇÃO DE IBU = $10,0 \text{ mg L}^{-1}$ ; CONCENTRAÇÃO DE $\text{NaNO}_2 = 2,0\%$ (m/v); CONCENTRAÇÃO DE ANA = $0,10\%$ (m/v); TEMPO DE REAÇÃO = 20 min; TEMPO DE AQUECIMENTO = 80 s; $N = 3$ . .....	63
FIGURA 26 - EFEITO DO pH SOBRE A REAÇÃO DE QUANTIFICAÇÃO DE IBU. CONCENTRAÇÃO DE IBU = $10,0 \text{ mg L}^{-1}$ ; $\text{NaNO}_2 = 2,0\%$ (m/v); CONCENTRAÇÃO DE ANA = $0,10\%$ (m/v); TEMPO DE AQUECIMENTO = 80 s; TEMPO DE DESENVOLVIMENTO DE COR = 20 min. ....	64
FIGURA 27 - MECANISMO PROPOSTO PARA A REAÇÃO EMPREGADA PARA A QUANTIFICAÇÃO DE IBU .....	65

FIGURA 28 - CURVA ANALÍTICA OBTIDA PARA O IBU. CONCENTRAÇÃO DE ANA = 0,10% (m/v); CONCENTRAÇÃO DE $\text{NaNO}_2$ = 2,0% (m/v); TEMPERATURA DE AQUECIMENTO: 70 °C; TEMPO DE REAÇÃO SOB AQUECIMENTO: 80 s; TEMPO DE REAÇÃO APÓS AQUECIMENTO: 20 min; pH = 5,00; $\lambda$ = 465 nm; $N$ = 3.	66
FIGURA 29 - REAÇÃO UTILIZADA PARA O DESENVOLVIMENTO DE COR VISANDO A DETERMINAÇÃO DE PAR.....	67
FIGURA 30 - CURVA ANALÍTICA OBTIDA PARA O PAR. CONCENTRAÇÃO DE $\text{NaNO}_2$ = 0,10% (m/v); CONCENTRAÇÃO DE SULFAMATO DE AMÔNIO = 0,10% (m/v) CONCENTRAÇÃO DE 1-NAFTOL = 0,50% (m/v) PREPARADO EM SOLUÇÃO DE NaOH 6,0 mol L <sup>-1</sup> ; $\lambda$ = 505 nm; $N$ = 5.....	68
FIGURA 31 - AVALIAÇÃO DA SORÇÃO DE IBU EM FUNÇÃO DO TEMPO DE CONTATO COM AS AMOSTRAS DE VT E VTM. CONCENTRAÇÃO INICIAL DE IBU = 10,0 mg L <sup>-1</sup> ; $N$ = 3.....	70
FIGURA 32 - AVALIAÇÃO DA SORÇÃO DE PAR EM FUNÇÃO DO TEMPO DE CONTATO COM VT E VTM. CONCENTRAÇÃO INICIAL DE PAR = 4,00 mg L <sup>-1</sup> ; $N$ = 3 .....	71
FIGURA 33 - AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DO pH na SORÇÃO DE IBU. CONCENTRAÇÃO INICIAL DE IBU = 15,0 mg L <sup>-1</sup> ; TEMPO DE CONTATO = 2 h; $N$ = 3. ....	72
FIGURA 34 - AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DO pH NA SORÇÃO DE PAR. CONCENTRAÇÃO INICIAL DE PAR = 5,00 mg L <sup>-1</sup> ; TEMPO DE CONTATO = 2 h; $N$ = 3. ....	72
FIGURA 35 - AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DA FORÇA IÔNICA NA SORÇÃO DE IBU. CONCENTRAÇÃO INICIAL DE IBU = 15,0 mg L <sup>-1</sup> ; TEMPO DE CONTATO = 2 h; pH = 5,00; $N$ = 3 .....	73
FIGURA 36 - AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DA FORÇA IÔNICA NA SORÇÃO DE PAR. CONCENTRAÇÃO INICIAL DE PAR = 5,00 mg L <sup>-1</sup> E TEMPO DE CONTATO = 2 h; pH = 5,00; $N$ = 3 .....	74
FIGURA 37 - PERCENTUAIS DE SORÇÃO DE IBU E PAR AO EMPREGAR SISTEMA EM BATELADA. MASSA DOS SORVENTES = 20,0 mg; $T$ = 25,0 °C, TEMPO DE AGITAÇÃO = 2 h; CONCENTRAÇÃO DE IBU = 15,0 mg L <sup>-1</sup> ; CONCENTRAÇÃO DE PAR = 5,0 mg L <sup>-1</sup> ; VOLUME DE SOLUÇÃO = 150,0 mL; pH = 5,00; $N$ = 3.....	75

FIGURA 38 - CURVAS DE SORÇÃO DE IBU OBTIDAS. MASSA DE ARGILOMINERAL: 10,0 mg; pH = 5,00 $\pm$ 0,05; CONCENTRAÇÃO DE IBU = 15,0 mg L <sup>-1</sup> ; VOLUME DE SOLUÇÃO = 75,0 mL; N = 3. ....	77
FIGURA 39 – PERCENTUAL DE IBU SORVIDO, EM FUNÇÃO DA VAZÃO POR COLUNA DE SPE. CONCENTRAÇÃO INICIAL DE IBU = 15,0 mg L <sup>-1</sup> ; pH = 5,00; VOLUME DE AMOSTRA: 100,0 mL; MASSA DE SORVENTE = 50,0 mg; N = 3. ....	79
FIGURA 40 – PERCENTUAL DE PAR SORVIDO, POR COLUNA DE SPE, EM FUNÇÃO DA VAZÃO. MASSA DE ARGILOMINERAL = 50,0 mg; CONCENTRAÇÃO INICIAL DE PAR = 5,00 mg L <sup>-1</sup> ; pH = 5,00; VOLUME DE AMOSTRA: 100,0 mL; N = 3. ....	79
FIGURA 41 - CURVAS DE <i>BREAKTHROUGH</i> , MOSTRANDO AS CONCENTRAÇÕES DE IBU REMANESCENTE APÓS PERCOLAR A COLUNA DE SPE. CONCENTRAÇÃO INICIAL DE IBU = 15,0 mg L <sup>-1</sup> ; pH = 5,00; VAZÃO = 1,00 mL min <sup>-1</sup> ; MASSA DE SORVENTE = 50,0 mg; N = 3. ....	80
FIGURA 42 - CURVA DE <i>BREAKTHROUGH</i> , MOSTRANDO AS CONCENTRAÇÕES DE PAR REMANESCENTE APÓS PERCOLAR A COLUNA DE SPE. CONCENTRAÇÃO INICIAL DE PAR = 5,00 mg L <sup>-1</sup> ; pH = 5,00; VAZÃO = 1,00 mL min <sup>-1</sup> ; MASSA DE SORVENTE = 50,0 mg; N = 3. ....	81
FIGURA 43 - SORÇÕES DE IBU E PAR NO SISTEMA DE SPE EM COLUNA. MASSA DE ARGILOMINERAL = 50,0 mg; VOLUME DE AMOSTRA = 50,0 mL; pH DAS AMOSTRAS = 5,00; VAZÃO = 1,0 mL min <sup>-1</sup> ; N = 3. ....	82
FIGURA 44 - PERCENTUAIS DE IBU DESSORVIDO COM CADA UM DOS SOLVENTES EMPREGADOS (1 CICLO DE 5,0 mL DE SOLVENTE); N = 3. ....	83
FIGURA 45 - DETERMINAÇÃO DO VOLUME DE ACN A SER EMPREGADO DURANTE OS EXPERIMENTOS DE DESSORÇÃO. ....	84
FIGURA 46 - DETERMINAÇÃO DA VAZÃO DE ACN A SER EMPREGADA DURANTE OS EXPERIMENTOS DE DESSORÇÃO. VOLUME DE ACN: 3,0 mL; N = 3. ....	85
FIGURA 47 - DETERMINAÇÃO DO NÚMERO DE CICLOS DE PASSAGEM DE ACN ATRAVÉS DA COLUNA DE SPE. VOLUME DE ACN: 3,0 mL; VAZÃO: 1,0 mL min <sup>-1</sup> . ....	86
FIGURA 48 - CURVA ANALÍTICA DO IBU, EMPREGANDO-SE O SISTEMA DE SPE EM COLUNA EMPREGANDO VT (A), VT-EHDMA (B) E VT-HTMA (C) COMO FASES SORVENTES. ....	89

## ÍNDICE DE TABELAS

TABELA 1 - PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DO PAR E IBU .....	17
TABELA 2 - MATRIZ DE VARIÁVEIS E SEUS NÍVEIS, REFERENTE AO PLANEJAMENTO FRACIONÁRIO DE YOUTEN-STEINER.....	36
TABELA 3 - INFORMAÇÕES SOBRE AS AMOSTRAS COLETADAS .....	41
TABELA 4 - VARIAÇÕES DE ÁREA SUPERFICIAL E RAIO MÉDIO DE POROS NA VT E VTM.....	46
TABELA 5 - COMPOSIÇÃO ELEMENTAR (%) DAS AMOSTRAS DE ARGILOMINERAIS (N = 10).....	52
TABELA 6 - RESULTADOS OBTIDOS PARA AS RESPOSTAS, MODIFICANDO OS PARÂMETROS DE ACORDO COM O PLANEJAMENTO FATORIAL DE YOUTEN E STEINER.....	61
TABELA 7 - VALORES DE RECUPERAÇÃO OBTIDOS EM EXPERIMENTOS DE ADIÇÃO DE QUANTIDADES CONHECIDAS DE IBU E PAR EM EXTRATOS DE ARGILOMINERAIS. N = 5.....	69
TABELA 8 - CONCENTRAÇÕES DE IBU OBTIDAS APÓS EXTRAÇÃO EM COLUNA, E SEUS RESPECTIVOS FATORES DE ENRIQUECIMENTO (EF); VOLUME DE AMOSTRA: 50,0 mL; VAZÃO DE PERCOLAÇÃO: 1,0 mL min <sup>-1</sup> ; pH DA AMOSTRA: 5,00; VOLUME DE ACN NA ELUIÇÃO: 3,0 mL; VAZÃO DE ACN: 3,0 mL min <sup>-1</sup> ; QUANTIDADE DE CICLOS: 1; N = 3. ....	87
TABELA 9 - VALORES DE LOD E LOQ OBTIDOS NOS EXPERIMENTOS DE SORÇÃO E DESSORÇÃO EM COLUNA, COM BASE NAS CURVAS ANALÍTICAS. VOLUME DE AMOSTRA: 50,0 mL; VAZÃO DE PERCOLAÇÃO: 1,0 mL min <sup>-1</sup> ; pH DA AMOSTRA: 5,00; VOLUME DE ACN NA ELUIÇÃO: 3,0 mL; VAZÃO DE ACN: 3,0 mL min <sup>-1</sup> ; QUANTIDADE DE CICLOS: 1; N = 3 .....	90
TABELA 10 - COMPARAÇÃO ENTRE OS RESULTADOS OBTIDOS NESTE TRABALHO COM OUTROS RELATADOS NA LITERATURA PARA A DETERMINAÇÃO DE IBU.....	91
TABELA 11 - RESULTADOS DOS PERCENTUAIS DE RECUPERAÇÃO E RSD (%) APÓS FORTIFICAÇÃO COM IBU NAS AMOSTRAS REAIS, N = 3.....	93



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACN	- Acetonitrila
AM	- Argilominerais
ANA	- Alfa-naftilamina
BET	- Método de Brunauer, Emmett, Teller
CEC	- Contaminantes de Preocupação Emergente
EHDMA	- Brometo de Etilhexadecildimetil-amônio
EtOH	- Etanol
FTIR	- Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier
HTMA	- Brometo de Hexadeciltrimetil-amônio
IBU	- Ibuprofeno
LOD	- Limite de detecção
LOQ	- Limite de quantificação
MetOH	- Metanol
PAR	- Paracetamol
PCP	- Produtos de Cuidado Pessoal
RSD	- Desvio padrão relativo
SAA	- Sais de alquil-amônio
SBSE	- Extração Sortiva em Barra de Agitação
SEM	- Microscopia Eletrônica de Varredura
SEM-EDS	- Espectroscopia de Energia Dispersiva de Raios-X acoplado ao sistema de Microscopia Eletrônica de Varredura
SPE	- Extração em Fase Sólida
TEM	- Microscopia Eletrônica de Transmissão
TGA	- Análise Termogravimétrica
VT	- Vermiculita
VT-EHDMA	- Vermiculita modificada com brometo de etilhexadecildimetil-amônio
VT-HTMA	- Vermiculita modificada com brometo de hexadeciltrimetil-amônio
VTM	- Vermiculitas modificadas
XPS	- Espectroscopia de Fotoelétrons Excitados por Raios-X
XRD	- Difração de Raios-X

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>12</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>13</b>
2.1	OBJETIVO GERAL .....	13
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	13
<b>3</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>14</b>
3.1	CONTAMINANTES DE PREOCUPAÇÃO EMERGENTE .....	14
3.2	ARGILOMINERAIS E VERMICULITA .....	21
3.3	DETERMINAÇÃO E CONCENTRAÇÃO DE CONTAMINANTES DE PREOCUPAÇÃO EMERGENTE.....	25
<b>4</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>31</b>
4.1	AMOSTRAS, REAGENTES E EQUIPAMENTOS .....	31
4.2	TRATAMENTO E CARACTERIZAÇÕES DA VERMICULITA .....	33
4.3	MÉTODO PARA QUANTIFICAÇÃO ESPECTROFOTOMÉTRICA DOS FÁRMACOS E OTIMIZAÇÕES PARA A QUANTIFICAÇÃO DE IBUPROFENO .....	34
4.4	DETERMINAÇÃO DO PONTO DE CARGA ZERO DOS ARGILOMINERAIS <i>IN-NATURA</i> E MODIFICADOS .....	37
4.5	ESTUDO DE INTERFERÊNCIA DOS EXTRATOS DOS ARGILOMINERAIS NA DETERMINAÇÃO DE IBU E PAR.....	37
4.6	ESTUDO DE SORÇÃO DE PARACETAMOL E IBUPROFENO NAS VERMICULITAS <i>IN NATURA</i> E MODIFICADAS COM SAIS DE ALQUIL-AMÔNIO.....	38
4.7	ESTUDO DE DESSORÇÃO DE PAR E IBU NAS VERMICULITAS <i>IN NATURA</i> E MODIFICADAS COM SAIS DE ALQUIL-AMÔNIO.....	40
4.8	ESTUDOS COM AMOSTRAS DE ÁGUAS NATURAIS.....	41
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>43</b>
5.1	CARACTERIZAÇÃO DAS VERMICULITAS <i>IN NATURA</i> E TRATADAS COM SAIS DE ALQUIL-AMÔNIO.....	43
5.2	OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES DOS MÉTODOS ESPECTROFOTOMÉTRICOS E CURVAS ANALÍTICAS PARA IBUPROFENO E PARACETAMOL .....	60
5.3	OTIMIZAÇÃO DO PROCESSO DE SORÇÃO EM BATELADA .....	70
5.4	OTIMIZAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DOS FÁRMACOS EMPREGANDO SISTEMA EM COLUNA .....	78

5.5	APLICAÇÃO EM AMOSTRAS DE ÁGUAS NATURAIS .....	92
6	<b>CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>95</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>97</b>

## 1 INTRODUÇÃO

As preocupações ambientais vêm tendo cada vez mais espaço nos mais diversos setores da sociedade, incluindo-se o setor científico, devido sua importância para a qualidade e manutenção das formas de vida do planeta. Dentre as preocupações, pode-se citar a presença dos Contaminantes de Preocupação Emergente (CEC), como os pesticidas, hormônios e fármacos, que correspondem a um conjunto de substâncias que apresentam atividades prejudiciais ao bioma terrestre, que não são usualmente removidos por tratamentos convencionais de águas ou monitorados por agências reguladoras, sendo encontrados nos diversos compartimentos de nosso planeta, como solos e rios, através do descarte de águas residuais por estações de tratamento em águas superficiais (TAHERAN et al., 2018).

Pesquisas recentes revelaram uma ligação entre os CEC e alterações no sistema endócrino. Devido a isto, a busca por soluções aos problemas ocasionados por tais compostos vem crescendo, com o desenvolvimento de estratégias que visem remediar tal cenário. Estas substâncias são encontradas em concentrações relativamente baixas no meio ambiente, tornando necessário o desenvolvimento e otimização de métodos adequados a tais concentrações e matrizes (WANG et al., 2011). Frente a este cenário, muitas vezes são necessárias etapas de concentração dos analitos, visando monitorar tais compostos, onde os argilominerais (AM) vem ganhando cada vez mais espaço como sorventes.

Os AM vêm tendo crescente importância na remoção dos CEC. Diversos pesquisadores vêm buscando explorar e otimizar tal processo, de forma a aumentar a capacidade dos AM de sorver os CEC, e reutilizá-los nos processos de sorção (BERHANE et al., 2018). Contudo, os AM raramente têm sido explorados no âmbito da química analítica. Dentro desse contexto, a finalidade do presente trabalho é buscar um enfoque em química analítica, verificando a utilização do AM vermiculita (VT) na concentração de paracetamol (PAR) e ibuprofeno (IBU). Para isto, foi avaliado o processo de sorção da VT em batelada e em coluna, de forma miniaturizada. O desempenho das VT modificadas (VTM) foi comparado com a VT natural e avaliado frente aos CEC, sendo estudados diversos parâmetros de interesse no processo de sorção e de dessorção dos analitos. Após estas etapas, os materiais foram aplicados para a determinação de IBU em amostras de águas da região de Curitiba, empregando a técnica de espectrofotometria na região do visível.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Explorar a utilização de vermiculita natural e modificada organicamente como fases sorventes, com aplicação na concentração de paracetamol e ibuprofeno em amostras de águas.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Os objetivos específicos do trabalho são:

- a) Propor o uso de método espectrofotométrico na região do visível para a quantificação de PAR e IBU. Avaliar os principais parâmetros de mérito;
- b) Estudar a interação dos argilominerais VT e VTM com IBU e PAR, utilizando método espectrofotométrico;
- c) Avaliar a estabilidade da VT e VTM frente a diversos solventes orgânicos, e realizar um estudo comparativo da VT e da VTM com relação aos dois fármacos, empregando o solvente mais apropriado para dessorção;
- d) Caracterizar a VT e VTM por técnicas como espectroscopia na região do infravermelho por transformada de Fourier (FTIR); difração de raios-X (XRD); microscopia eletrônica de varredura (SEM) e espectroscopia de energia dispersiva (SEM-EDS); microscopia eletrônica de transmissão (TEM); determinação de área superficial específica por adsorção de nitrogênio, empregando o método proposto por Brunauer-Emmett-Teller (BET); raio de poros e análise termogravimétrica (TGA);
- e) Avaliar a utilização da VT e VTM quanto ao desempenho na sorção do IBU e PAR, em sistemas por extração em fase sólida (SPE), e determinar as melhores condições de extração;
- f) Determinar parâmetros como limite de detecção (LOD), limite de quantificação (LOQ), faixa linear, exatidão e precisão do método por SPE. Aplicar o procedimento otimizado para a determinação de PAR e IBU em amostras de águas.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 CONTAMINANTES DE PREOCUPAÇÃO EMERGENTE

A água pode ser considerada o mais importante recurso natural presente no meio ambiente, devido às suas essencialidades como componente de seres vivos, meio de vida de uma ampla variedade de espécies vegetais e animais e fator indispensável na produção de bens de consumo e produtos agrícolas (BASSOI e GUAZELLI, 2004).

O consumo deste recurso nas áreas urbanas vem aumentando ao longo dos anos, decorrente do crescimento populacional e industrial, além da sua intensa utilização na agricultura. Nas últimas décadas, novos contaminantes têm sido detectados em sistemas marinhos e costeiros, decorrentes de atividade antropogênica (GOGOI et al., 2018), despertando a preocupação da população em diversos setores sociais, dentre os quais são amplamente citados na literatura o bisfenol-A, pesticidas organoclorados e outras espécies (SÁNCHEZ-AVILA et al., 2011).

Nos ecossistemas aquáticos há um equilíbrio entre o ambiente e os organismos que nele vivem, que pode ser perturbado, de forma permanente ou não, pelo excesso de resíduos gerados por atividades antrópicas. Além dos poluentes tradicionais já monitorados por agências reguladoras, “novos” poluentes não regulamentados, conhecidos como Contaminantes de Preocupação Emergente (CEC), vêm causando preocupação ambiental. Tais contaminantes correspondem a uma classe de compostos de diversas origens e naturezas químicas, cujas presenças no meio ambiente não são consideradas significativas tratando-se de suas concentrações e distribuições, mas que podem impactar o ecossistema, apesar de seus efeitos ainda não estarem totalmente claros aos olhos da ciência devido à falta de informações (BERLIOZ-BARBIER et al., 2014; ESTRADA-ARRIAGA et al., 2016).

Esta classe não inclui apenas substâncias que já foram ou são atualmente produzidas, mas também seus metabólitos e outros compostos gerados ao longo de sua produção e consumo, e que requerem um monitoramento adequado por parte de agências fiscalizadoras (PATIÑO et al., 2015). Diversos fármacos, hormônios, desreguladores endócrinos, produtos de higiene pessoal, retardantes de chama,

protetores solares, toxinas liberadas por algas, dioxinas e seus respectivos produtos de degradação estão incluídos na listagem de CEC (PETROVIC e BARCELÓ, 2006; RICHARDSON, 2008), e, seus efeitos, tanto em seres humanos quanto nos ecossistemas, não são de total conhecimento da comunidade científica (MURRAY et al., 2010; CARLOS et al., 2012).

A lista de CEC possui mais de 1000 espécies químicas catalogadas ([www.norman-network.net](http://www.norman-network.net)), dentre os quais merecem destaque os fármacos, pesticidas e outros produtos oriundos de uma ampla variedade de indústrias (TAHERAN et al., 2018). Algumas classes de CEC estão descritas a seguir.

Os ftalatos, têm sido empregados na fabricação de plásticos, com a função de agentes plastificantes, desde os anos 1930, para torná-los à prova de impacto, flexíveis e resistentes a baixas temperatura, principalmente na síntese do cloreto de polivinila (PVC), e anualmente são produzidos cerca de 3 milhões de toneladas (FUMEAUX et al., 2015). Também são empregados em cosméticos para aumentar sua fixação na pele e prevenir quebras de unhas, tintas de impressão, vernizes, itens de perfumaria e outros (DEBLONDE et al. 2011; SAILLENFAIT, 2015). Testes realizados em ratos revelaram uma interação entre os ftalatos e os esteróides sexuais fetais, provocando redução dos níveis de testosterona e atrofia dos testículos dos espécimes machos. Nas fêmeas, foram observadas anomalias em processos de síntese hormonal, má-formação do útero e do feto e mudanças comportamentais (ALBRO, 1987; GRAY et al., 2000; PARKS et al., 2000; BORCH et al., 2005; ANDRADE et al., 2006; DALSETER et al., 2006).

Os produtos de higiene pessoal (PCP) constituem uma classe de substâncias que são diariamente utilizadas pela sociedade, com o intuito de melhorar a qualidade de vida (ZHANG et al., 2016). Milhares de substâncias são utilizadas com tal finalidade, como cremes dentais, loções e cosméticos (SERRA-ROIG et al., 2016), e os efeitos adversos causados pela exposição da população a tais compostos não podem ser simplesmente determinados empiricamente, sendo necessário, muitas vezes, técnicas alternativas (CSISZAR et al., 2016). Suas origens podem ser naturais (as quais, pelo conhecimento do senso comum, são de consumo mais seguro) ou sintéticas, e seus efeitos são variados, como teratogenicidade, enfisemas pulmonares e aborto. São produzidos em larga escala, e o óleo de eucalipto, por exemplo, tem uma produção anual superior a 1000 toneladas na União Europeia (KLASCHKA, 2016;)



Os pesticidas são muito consumidos mundialmente, a fim de maximizar a produção de alimentos, e dentro de suas subdivisões, os herbicidas correspondem a aproximadamente 40% dos pesticidas empregados em escala global (PROSSER et al., 2016). Após a aplicação, o primeiro contato do herbicida é com a luz solar, que pode promover a fotodegradação destes, podendo gerar compostos mais ou menos tóxicos ao meio ambiente, dependendo das características próprias do herbicida empregado, do meio em que se encontra e de fatores climáticos. Isso pode causar danos à biota, diretamente ou de forma indireta como um de seus produtos de degradação, que podem ou não ser sorvidos no solo, podendo ser transportados para outros ambientes, afetando, assim, um ecossistema com maior magnitude que outros poluentes menos susceptíveis à processos de lixiviação (PROSSER et al., 2016; SANDÍN-ESPAÑA et al., 2016; YAVARI *et al*, 2016).

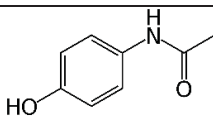
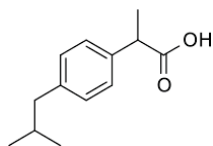
Os retardantes de chama correspondem a um conjunto de substâncias de origem antropogênica, adicionados comumente em produtos comercializados, como eletrônicos, plásticos e tecidos, com a finalidade de retardar os processos de queima e, conseqüentemente, é de suma importância no salvamento de vidas em diversas situações (IQBAL et al., 2017). De forma geral, estes compostos são adicionados a tais produtos como aditivos, e não como constituintes essenciais, de maneira que não se encontram ligados quimicamente aos produtos nos quais foram adicionados. Dessa forma, podem alcançar o meio ambiente durante etapas de produção, uso e destruição destes materiais (ALBERO et al., 2015). O consumo anual desta classe de CEC chega a alcançar 2 milhões de toneladas, dentre os quais 35% correspondem a compostos bromados e organofosforados, e 85% deste percentual são utilizados na produção de borrachas e tecidos (IQBAL et al., 2017).

Os hormônios têm grande influência no corpo humano, mesmo que em baixas concentrações. São importantes no desenvolvimento e amadurecimento dos seres vivos (LAMY et al., 2016) e estão presentes no ambiente em concentrações muito pequenas, abaixo de  $\text{ng L}^{-1}$  (ŠKODOVÁ et al., 2016). Dentre os hormônios, destacam-se os sexuais e contraceptivos, que estão presentes em matrizes ambientais, devido aos seus usos, como esportivos ou preventivos (GRÖNBLADH et al., 2016). Tais compostos podem alterar o metabolismo hormonal, de forma a provocar mau funcionamento do sistema endócrino, câncer de mama, anorexia nervosa e pseudo-hermafroditismo (ALMEIDA e NOGUEIRA, 2015).

Os fármacos constituem uma enorme série de compostos utilizados para fins medicinais. No meio ambiente, podem ser encontrados os fármacos, seus precursores e produtos de degradação. Há uma grande variedade de compostos classificados como fármacos, divididos em outras classes de acordo com suas propriedades e empregos (BARCELÓ, 2003). Os fármacos constituem uma importante classe de CEC, visto que o seu consumo é crescente, seja para fins humanos ou veterinários, e alguns exemplos estão listados logo abaixo.

Os fármacos correspondem a uma classe que possui diversas subdivisões, tendo em vista as diferentes funções que estes compostos podem exercer nos organismos. Os antibióticos propiciaram, ao longo do século XX, uma redução nas taxas de mortalidade, morbidade, transmissão e epidemias de doenças infecciosas como a sífilis, pneumonia e gonorreia, adquirindo fama de “milagrosos” (CARVALHO e SANTOS, 2016); dentre os quais, podem ser citados como representantes o trimetopim, eritromicina e sulfametazina. Os analgésicos e anti-inflamatórios, que contam com paracetamol (PAR), ibuprofeno (IBU), codeína e outros. Contrastes, como iopromida e diatrizoato. Podem ser listadas, ainda, outras classes de fármacos, como antidepressivos (como diazepam),  $\beta$ -bloqueadores (metoprolol e timolol) e reguladores lipídicos (ácido clofíbrico e fenofíbrico) (BARCELÓ, 2003). Tendo em vista que o IBU e PAR são os compostos de interesse no presente trabalho, algumas de suas propriedades físico-químicas estão apresentadas na Tabela 1, e estes serão descritos com maior aprofundamento a seguir.

TABELA 1 - PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DO PAR E IBU

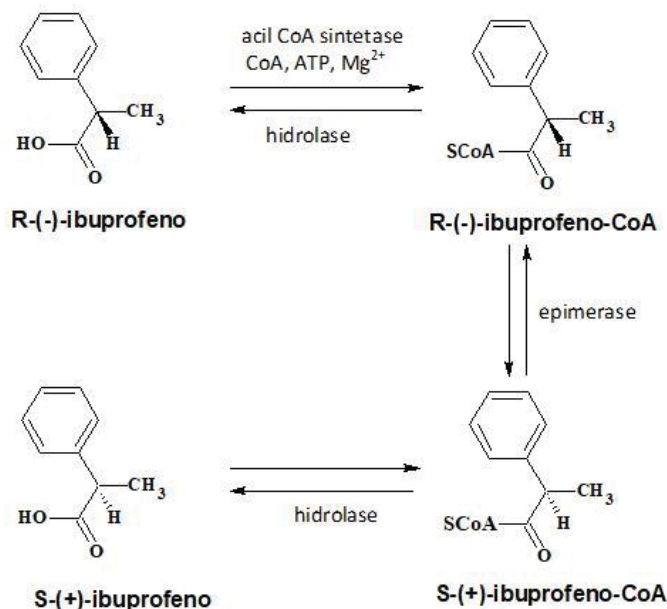
Composto	Massa Molar (g mol <sup>-1</sup> )	Solubilidade em H <sub>2</sub> O a 25 °C (mg L <sup>-1</sup> )	log K <sub>ow</sub>	Pressão de vapor (mmHg)	pK <sub>a</sub>
 Paracetamol	151,17	12750	0,46	11,4 (a 20 °C)	9,4
 Ibuprofeno	206,3	21	3,97	1,2 x 10 <sup>-3</sup> (a 25 °C)	4,9

FONTE: adaptado de Westerhoff et al. (2005)

O PAR (4-acetamidofenol, p-acetamidofenol ou acetaminofeno) é um analgésico altamente polar e solúvel em água (de acordo com os valores de solubilidade e  $\log K_{OW}$ , Tabela 1), que pode atuar também como antipirético, e possui baixa atividade anti-inflamatória. Este fármaco está disponível em diversas formas de administração, sendo empregado, principalmente, para alívio de febres e dores de cabeça e dente, torsões e distensões, sendo o analgésico mais utilizado no mundo, podendo ser administrado até mesmo em crianças recém-nascidas e mulheres em período de gestação ou período pós-parto (ALLEGAERT e ANKER, 2017; KHALED et al., 2018).

O IBU (ácido isobutilpropanoicofenólico) é um analgésico e antipirético pouco solúvel em água e baixa polaridade (Tabela 1), administrado sob diversas formas, em misturas racêmicas de seus enantiômeros, R-(-)-ibuprofeno e S-(+)-ibuprofeno, com rápida ação analgésica. Embora a maioria de sua atividade provenha do isômero S, o isômero R também contribui, através de sua interconversão no isômero S, cujas estruturas são mostradas na Figura 1. Este fármaco é empregado mundialmente para aliviar febres, dores musculares e outros desconfortos (MATJI et al., 2017; GUGLIELMELLI et al., 2018; WU et al., 2018).

FIGURA 1 - MECANISMO DE INVERSÃO QUIRAL DO IBU



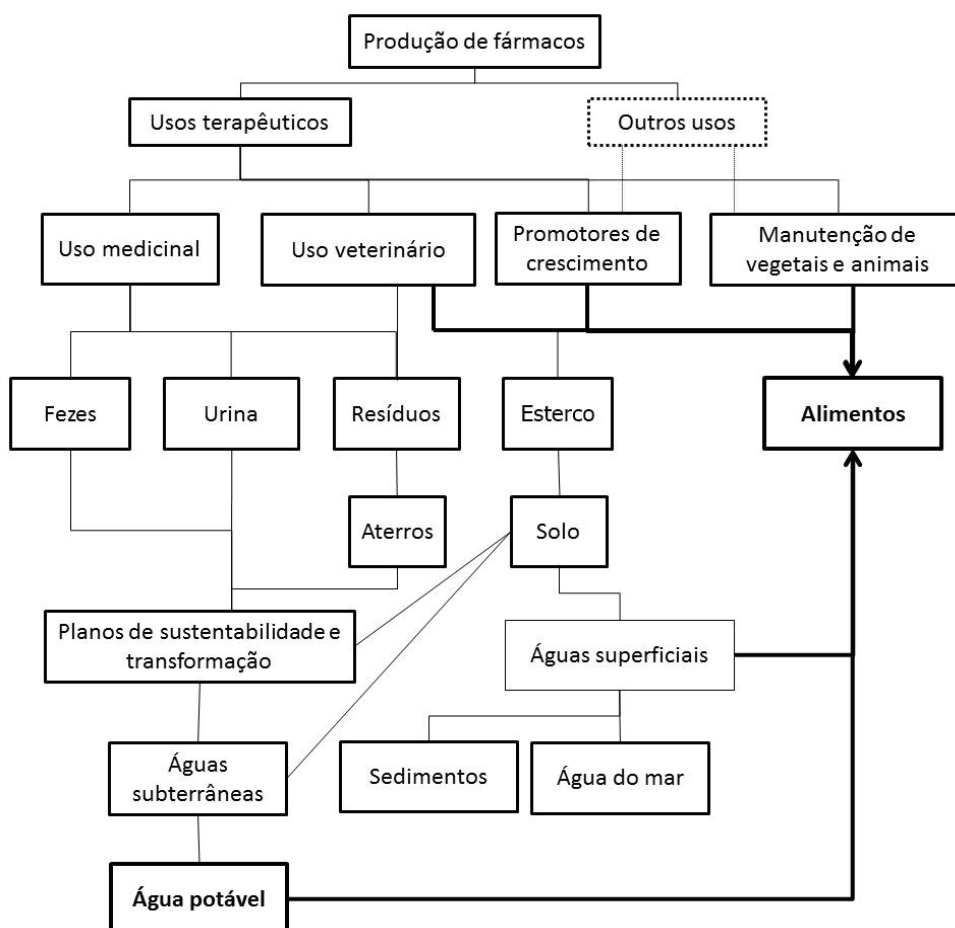
FONTE: adaptado de LIMA (1997)

Visto que após o contato com os organismos os fármacos são encaminhados ao meio ambiente (via excreção), são necessários estudos que

busquem determinar os compostos formados após esta etapa, bem como seus efeitos e concentrações no meio ambiente, visando compreender e minimizar os efeitos provocados pelos derivados dos fármacos (BLECHARZ-KLIN et al., 2016; LOUDIKI et al., 2016; CARRASCO-DÍAZ et al., 2016; LI, F. et al., 2017).

Em termos ambientais, é necessário ainda promover a degradação, oxidação e remoção destes compostos, para reduzir ou eliminar seus efeitos negativos em organismos, visto que os fármacos e seus metabólitos acabam por convergir para ambientes aquáticos e alimentos, conforme mostrado na Figura 2.

FIGURA 2 - CAMINHOS PERCORRIDOS PELOS FÁRMACOS ATÉ ALCANÇAR OS SERES VIVOS, ATRAVÉS DE ÁGUA POTÁVEL E ALIMENTOS

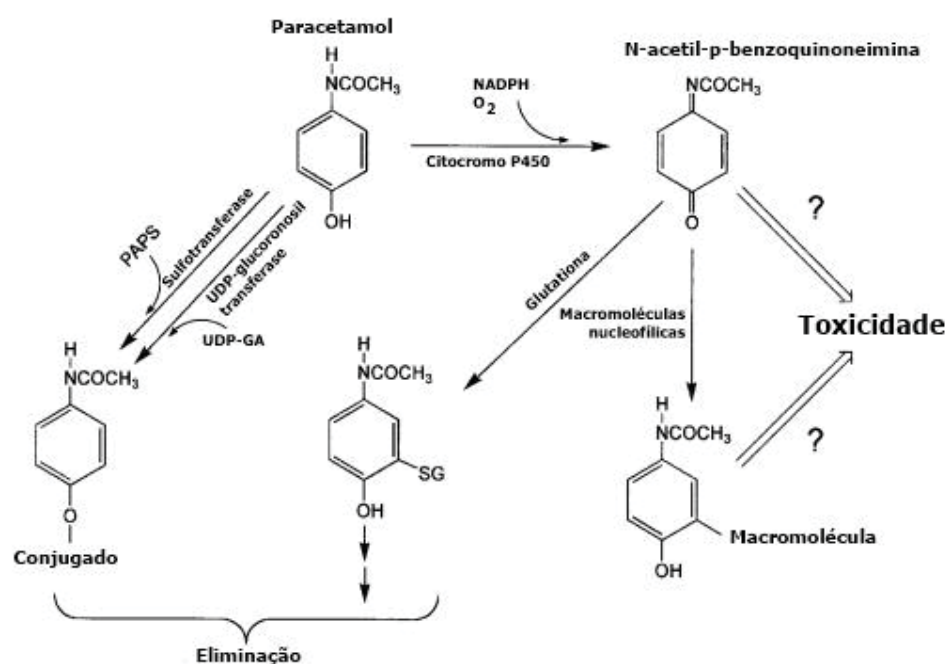


FONTE: adaptado de Kummerer (2008)

Entretanto, nem sempre a detecção do fármaco ocorre em sua forma original, visto que este pode ser metabolizado. Estudos referentes ao metabolismo de PAR revelam que a absorção, metabolização e excreção deste medicamento tem uma forte correlação com a disponibilidade de O<sub>2</sub> no interior do indivíduo, visto que,

quando este se encontra ausente ou presente em baixas concentrações, ocorrem baixas formações de conjugados de glicuronídeos, sulfato e glutathiona, fundamentais para a metabolização deste fármaco. Além disso, uma ampla variedade de metabólitos podem ser sintetizados por organismos distintos, visto que a metabolização de fármacos depende de predisposições e fatores genéticos, devido à diferentes atividades enzimáticas. Isso é dependente de fatores genéticos e étnicos, de maneira que diferentes organismos possuirão susceptibilidade à toxicidade e alívio de dores distintas às pessoas expostas a uma mesma dosagem de um mesmo fármaco (ZHAO e PICKERING, 2011). Alguns metabólitos formados a partir do PAR podem ser observados na Figura 3.

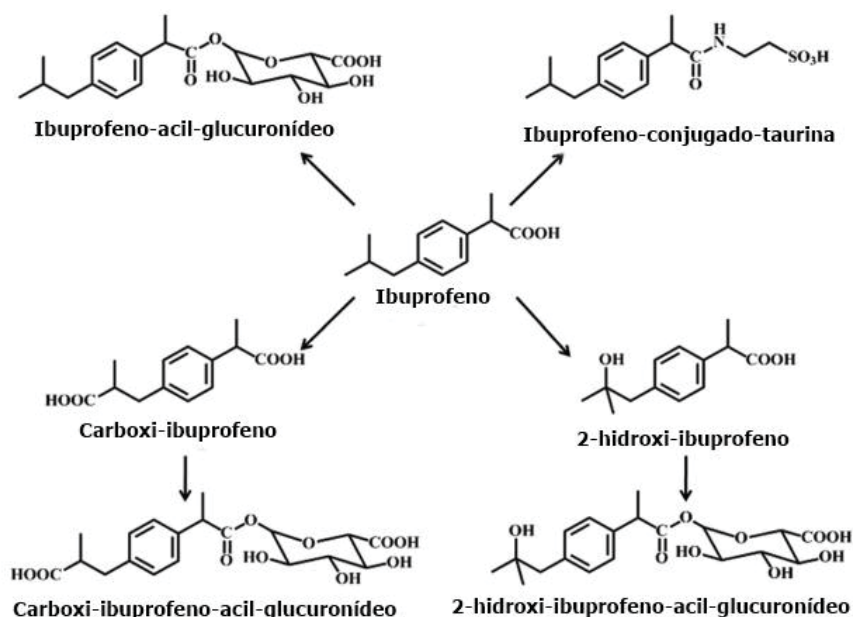
FIGURA 3 - ALGUMAS SUBSTÂNCIAS FORMADAS A PARTIR DA METABOLIZAÇÃO DE PAR EM ORGANISMOS



FONTE: adaptado de James et al. (2011)

No caso de IBU, além da disponibilidade de O<sub>2</sub>, sua metabolização está diretamente ligada à presença e ação da enzima CYP2C9, uma proteína isomorfa da enzima CYP450. Entretanto, há poucas informações precisas acerca dos metabólitos gerados a partir da atividade de ambos os fármacos no interior de seres vivos, visto as dificuldades de se realizar estudos *in vivo* (AW et al., 1991; GOLLA et al., 2016). Mesmo com poucas informações, alguns metabólitos deste fármaco são relatados na literatura, conforme pode ser observado na Figura 4.

FIGURA 4 - ALGUMAS SUBSTÂNCIAS FORMADAS A PARTIR DA METABOLIZAÇÃO DE IBU EM ORGANISMOS.



FONTE: adaptado de Sanoh (2012)

Apesar da baixa disponibilidade das estruturas específicas dos metabólitos de IBU e PAR, estudos apontam que, mesmo em doses terapêuticas, os fármacos podem causar lesões hepáticas, visto suas metabolizações por enzimas presentes no fígado (alanina aminotransferase e aspartato aminotransferase), formando uma variedade de derivados (RUMACK et al., 2012).

Tendo em vista as propriedades dos fármacos e seus efeitos quando organismos são expostos indevidamente a tais compostos, diversas estratégias vêm sendo exploradas visando a minimização da presença de tais compostos no meio ambiente, dentre as quais está incluída a remoção dos mesmos, através da utilização de uma vasta gama de fases sorventes, dentre os quais as argilas e os argilominerais (AM) vêm ganhando crescente atenção visto suas propriedades, composição e possibilidade de modificação (RANIERI et al., 2011; SUN et al., 2013; RAFATI et al., 2016; VULAVA et al., 2016).

### 3.2 ARGILOMINERAIS E VERMICULITA

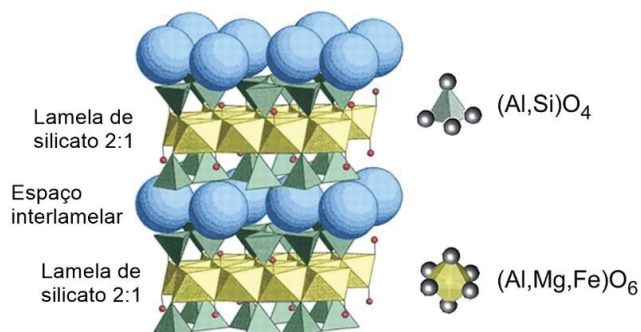
Os minerais podem ser classificados de acordo com sua granulometria, podendo ser classificados como areia, silte ou argila. O termo “argila” corresponde a

um conjunto de minerais que apresentam granulometria inferior a 2  $\mu\text{m}$ , sendo esta definição uma herança de estudos petrográficos do século XIX, quando cristais menores que este tamanho não podiam ser distinguidos. Mesmo com uma definição de argila mais voltada para a granulometria, seu estudo é extremamente importante, visto que variações na composição (oriunda de seu material de origem), granulometria, características físicas, químicas, tempo e condições a que foram anteriormente submetidas no meio ambiente ocasionam diferenças nas características das argilas (GILKES, 1990).

Em mineralogia, além de definições granulométricas, as argilas se referem em especial aos filossilicatos, e, especialmente, os AM, que são constituídos por silicatos hidratados de alumínio e/ou ferro, podendo conter em suas estruturas íons de metais alcalinos ou metais alcalino-terrosos, principalmente cálcio, magnésio, sódio e potássio. Estes filossilicatos podem ser estruturados de forma a possuir uma folha de alumina octaédrica sobreposta a uma folha de sílica tetraédrica (silicatos em camada estrutural 1:1, como caulinita e haloisita) ou entre duas folhas tetraédricas (silicatos em camada estrutural 2:1, como pirofilita e vermiculita (VT)) (ROBINSON et al., 2016; DEDZO et al., 2017; BERTHONNEAU et al., 2017).

Um modelo representativo sobre a organização estrutural de AM do tipo 2:1 está representado na Figura 5, cuja estrutura representa a presença de oxigênios (nos vértices dos octaedros e tetraedros), e silícios e/ou alumínio (nos centros dos octaedros e/ou tetraedros), podendo conter a presença de água ou íons (como  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$  e  $\text{Fe}^{3+}$ ) nos espaços interlamelares da estrutura do AM.

FIGURA 5 - MODELO REPRESENTATIVO DA ESTRUTURA 2:1 DA VERMICULITA



FONTE: adaptado de Kotal e Bhomwick (2015).

A VT, que é um AM, possui estrutura lamelar, do tipo 2:1, geralmente trioctaedral com íons  $\text{Mg}^{2+}$  nos sítios octaédricos e substituição isomórfica de  $\text{Si}^{4+}$



por  $\text{Al}^{3+}$  (PADILLA-ORTEGA et al., 2016), possuindo aspecto semelhante à mica, conforme pode ser observado na Figura 6, e faz parte do grupo dos filossilicatos. É um aluminossilicato de magnésio hidratado, quimicamente neutro, inerte e sua composição pode ser descrita como  $(\text{Mg}^{2+}, \text{Fe}^{2+}, \text{Fe}^{3+})_3 [(\text{SiAl})_4\text{O}_{10}] \text{OH}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (SHMURADKO et al., 2012), sendo bastante empregado atualmente como sorvente de contaminantes e poluentes de origem orgânica e íons metálicos devido sua alta capacidade de troca catiônica e área superficial (STAWINSKI et al., 2016; DZENE et al., 2016; NASCIMENTO et al., 2016).

FIGURA 6 – FOTOGRAFIAS DE VERMICULITA



FONTE: Shrumadko et al. (2012)

Quando aquecida, a VT passa por um processo de dilatação, na qual a expansão pode corresponder a um aumento de até 30 vezes, quando comparada ao tamanho original do AM. A VT, quando expandida, adquire uma série de propriedades, dentre as quais podem ser citadas a baixa densidade, baixa condutividade térmica, aumento da porosidade e área superficial e alta resistência ao fogo (LI, R. et al., 2016). Quando alcança temperaturas superiores a  $650\text{ }^{\circ}\text{C}$ , ou sob tratamento químico adequado, a VT passa por um processo de esfoliação, ocorrendo a conversão do AM em pequenos fragmentos fracamente conectados entre si, que possuem alta área superficial. Sob condições extremas de temperatura (próximas a  $1000\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), principalmente se aquecida de forma extremamente rápida, são rompidas as ligações entre a VT e as moléculas de água anteriormente ligadas ao AM, fazendo com que este passe por um colapso estrutural (MARCOS e RODRIGUEZ, 2016).

A VT, assim como os demais AM, representam um conjunto de materiais de grande interesse nos ramos tecnológicos e em ciências e tecnologia dos materiais, visto que ocorrem naturalmente e possuem propriedades interessantes, como grande área superficial, elevada capacidade reativa, e possibilidade de modificação química, estrutural e/ou superficial. A literatura possui uma ampla variedade de trabalhos envolvendo a utilização de AM, purificados ou não, e modificados orgânica ou inorganicamente na sorção de contaminantes orgânicos e inorgânicos, sendo que o processo de sorção depende das características e estrutura do analito, bem como das características do AM, sendo a polaridade de sorvente e sorvato um fator de suma importância para a ocorrência de tal fenômeno (BORISOVER et al., 2008; BERTAGNOLLI e SILVA, 2012; MOYO et al., 2014).

Zhang et al. (2013) buscaram estudar a interação de tilosina, um antibiótico utilizado para fins veterinários, com caulinita e montmorilonita, em diferentes valores de pH. Os autores concluíram que a sorção de tilosina ocorreu mais eficientemente em meios mais ácidos, com pH próximo de 4,5. Ao longo de seu trabalho, os autores discutiram acerca das características da sorção do antibiótico pelos AM, e verificaram as capacidades sortivas dos AM em relação à tilosina, em diferentes valores de pH. No caso da montmorilonita, quando aumentado o pH de 4 para 9, a capacidade sortiva diminuiu de  $1,94 \times 10^5$  para  $1,63 \times 10^5 \mu\text{g g}^{-1}$ , enquanto que, para a caulinita, quando o pH passou de 4 para 7, houve um aumento em sua capacidade sortiva, de 246 para  $259 \mu\text{g g}^{-1}$ .

Li et al. (2018) realizaram um estudo sobre a sorção de rodamina 6G, empregando como sorventes montmorilonita, caulinita e paligorsquita, com áreas superficiais distintas ( $700$ ,  $136$  e  $24 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ , respectivamente). O composto alvo, rodamina, possui predominância de sua forma catiônica, visto que seu  $\text{pK}_a$  é de 18,72. Após caracterização dos AM, foi determinado que a sorção da rodamina ocorreu de maneira superficial externa na paligorsquita e caulinita, e de maneira superficial interna e externa no caso da montmorilonita, sendo que a montmorilonita, caulinita e paligorsquita apresentaram capacidades sortivas de 785, 139 e  $24 \text{ mmol kg}^{-1}$ , respectivamente.

Seliem et al. (2018) investigaram a utilização de montmorilonitas comerciais e micas sintetizadas em laboratório, bem como montmorilonitas modificadas organicamente com uma ampla variedade de sais de alquil-amônio (SAA), visando aumentar a capacidade destes AM em sorver tolueno. Foi observado que a

presença dos SAA efetuou uma expansão dos espaços interlamelares dos AM, e, além disso, foi constatado que as montmorilonitas modificadas com SAA apresentaram desempenho superior à montmorilonita sem adição dos mesmos, com aumento da capacidade sorviva de 2,4 mg g<sup>-1</sup> para até 35,1 mg g<sup>-1</sup>.

Santos et al. (2016) verificaram a utilização de três VT, modificadas organicamente através de reação de sililação com cloropropiltrimetoxisilano seguida de reação com imidazol, para a sorção de íons Cu<sup>2+</sup>. Após etapas de caracterização dos AM, foram determinadas as condições experimentais ótimas de sorção (pH = 6,0), aspectos cinéticos e concentração inicial de Cu<sup>2+</sup>, auxiliando na elaboração de uma isoterma de sorção (que mostrou-se concordante com o modelo de Langmuir), além de auxiliar na compreensão do processo sorvivo, que ocorria em monocamadas de acordo com uma cinética de pseudo-segunda ordem.

Wang et al. (2018) realizaram a modificação orgânica de VT com dois surfactantes, brometos de 1,1'-didodecil-4,4'-bispíridínio e 1,1'-didodecil-4,4'-trimetilenobispíridínio, após pré-tratamentos térmicos, com temperaturas variando entre 25 e 500 °C por 24 horas, para promover a sorção de sulfametoxazol. Após etapas de caracterização por SEM, XRD e FTIR, foram otimizadas as condições experimentais de sorção do analito, e foi constatada uma sorção de 95% do fármaco em um período de 10 minutos, mas alcançando um tempo de equilíbrio em 1 hora. O pH otimizado foi de 10, tendo em vista que valores de pH muito baixo favoreceram a protonação do analito, de forma a este apresentar interações eletrostáticas repulsivas com os sorventes. Os autores também constataram, após diversos experimentos, que a sorção de sulfametoxazol segue uma cinética de pseudo-segunda ordem, e relataram que o sorvente sintetizado apresentou elevada eficiência de sorção.

### 3.3 DETERMINAÇÃO E CONCENTRAÇÃO DE CONTAMINANTES DE PREOCUPAÇÃO EMERGENTE

Dentre as técnicas analíticas, as cromatográficas são as principais na determinação de CEC nas mais diversas matrizes ambientais. Vários trabalhos relatam a utilização destas técnicas, principalmente a cromatografia a gás (GC) (YUSA et al., 2012; CHANG et al., 2018) e a cromatografia a líquido (LC) (MAILLER et al., 2016; BAI et al., 2018). Todavia, outras técnicas podem ser empregadas para

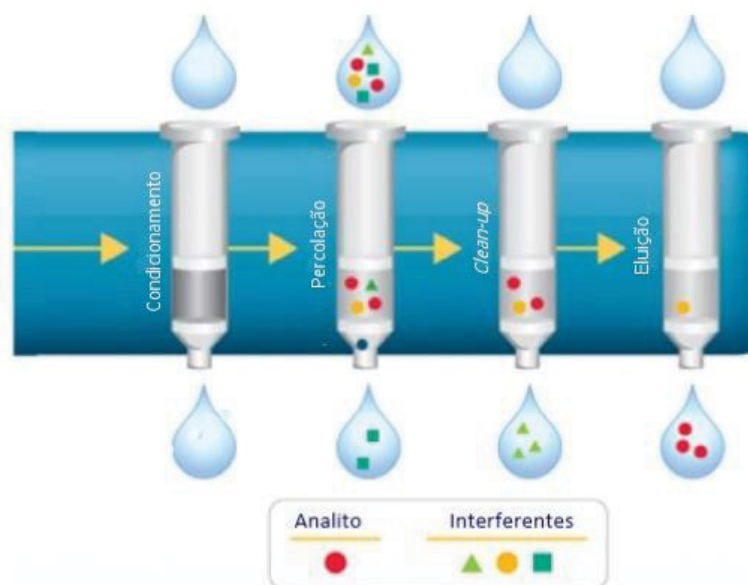
a determinação de contaminantes oriundos das mais diferentes classes, dentre as quais a técnica espectrofotométrica, de baixo custo e já consolidada na quantificação de uma variedade de compostos orgânicos (PHILIP et al., 2018; ZHANG e PAN, 2011).

Para que os analitos sejam adequadamente quantificados, independentemente da técnica analítica, muitas vezes se faz necessário o ajuste da concentração dos analitos. Tendo em vista que o nível de concentração de analitos pode se encontrar em valores inferiores àqueles adequados para os detectores, podem ser necessários processos de concentração das espécies de interesse. Vários meios de concentração de analitos são relatados na literatura, e formas alternativas têm sido desenvolvidas.

A forma de extração convencional e consolidada direcionada para amostras aquosas é a Extração Líquido-Líquido (LLE), que se baseia na migração de compostos da fase aquosa para uma fase orgânica com a qual possua maior afinidade (AMANI et al., 2018). Com o passar dos anos, foi desenvolvida a técnica de Extração em Fase Sólida (SPE), atualmente empregada em uma ampla variedade de estudos. As técnicas baseadas em SPE tiveram início em 1949, com Braus et al. (LIŠKA, 2000). Entretanto, com o emprego das técnicas de LLE, a SPE foi abandonada, sendo retomada durante a década de 1970, e substituindo a LLE em um grande número de aplicações, sendo atualmente uma técnica muito bem consolidada. Diversos trabalhos foram realizados utilizando estas técnicas de extração, e, como consequência, novas técnicas de extração em fase sólida surgiram, tais como a Extração em Fase Sólida Dinâmica e a Extração Sortiva em Barra de Agitação, bem como sua versão miniaturizada, a Micro-Extração em Fase Sólida (ANDRADE-EIROA et al., 2016).

A SPE é um processo envolvendo a utilização de um sólido como fase sorvente, com capacidade de separar o analito da matriz na qual está presente. Seu emprego é crescente em processos de extração e preparo de amostras, devido sua simplicidade, flexibilidade e baixo consumo de reagentes (DIL et al., 2016). Um esquema mostrando as etapas de funcionamento de um sistema de SPE, configurado com um cartucho, pode ser observado na Figura 7.

FIGURA 7 - ETAPAS ENVOLVIDAS NO SISTEMA DE SPE UTILIZANDO CONFIGURAÇÃO DE CARTUCHO



FONTE: adaptado de Andrade-Eiroa et al. (2016)

Para o emprego da técnica de SPE é necessária uma fase sorvente granular que possua afinidade pela espécie de interesse, sendo a mesma mantida no interior do dispositivo de SPE. Basicamente, são necessárias quatro etapas: i) o condicionamento consiste em passar um solvente apropriado através da fase sorvente com a finalidade de eliminar interferentes, além de propiciar a ativação da fase sorvente; ii) a percolação, que consiste na passagem de um volume bem definido da amostra líquida, o qual é percolado através da fase sorvente, podendo ser na ordem de  $\mu\text{L}$  até mesmo litros, dependendo da concentração do analito e da interação existente com a fase sorvente, podendo ser controlada por pressão, vácuo, ou mesmo por gravidade; iii) etapa de limpeza (*clean up*) visa eliminar interferentes, geralmente emprega solvente ou o mesmo meio da amostra, desde que não propicie a remoção do analito; iv) eluição do analito – faz uso de um solvente que tenha afinidade com o analito (ou analitos), e preferivelmente não deve eluir os eventuais interferentes remanescentes na fase sorvente. Nessa etapa o foco é utilizar o menor volume possível do solvente, de forma a permitir um elevado fator de enriquecimento do analito (LANÇAS, 2004). Usualmente, diversas fases sorventes são consolidadas no processo de SPE, dentre as quais pode-se citar octil-silano (C-8) e octadecil-silano (C-18), e um especial destaque para a fase HLB que apresenta um balanço hidrofílico-lipofílico, consistindo de copolímero de

vinilbenzeno e vinilpirrolidona (GONZÁLEZ-SÁLAMO et al., 2016), entre outras fases comercialmente disponíveis.

Dentre as diversas técnicas de extração, a SPE tem sido a mais empregada mundialmente na última década, servindo também como inspiração para o surgimento de diversas vertentes, como a Extração em Fase Sólida Magnética, a Microextração em Fase Sólida, e a Extração sortiva em barra de agitação (YANG et al., 2016), e é bastante utilizada na confecção de cartuchos, discos e colunas de SPE.

Entretanto, um fator importante no que diz respeito à sorção de compostos via SPE é a composição da fase sólida. Diversos sólidos são estudados para serem empregados como sorventes nestes dispositivos. Na literatura é relatada uma ampla gama de sorventes sólidos que são pesquisados com a finalidade de serem utilizados como agentes sortivos, como polímeros de impressão molecular, nanomateriais e AM, (LI, X. et al., 2016; ZHANG et al., 2018; XU et al., 2017).

Na literatura são publicados diversos estudos envolvendo processos de sorção, com uma grande diversidade de íons metálicos e compostos orgânicos, utilizando diversas técnicas e partindo de diversas estruturas, a fim de otimizar o processo de sorção de diferentes analitos, empregando técnicas de SPE (WU et al., 2016; REJCZAK et al., 2017; DENG et al., 2016). Neste contexto, diversos pesquisadores vêm buscando aprimorar as técnicas de SPE pela exploração e ou modificação de uma grande diversidade de materiais, para promover a sorção de diferentes analitos, de diversas origens em uma ampla variedade de matrizes. Alguns trabalhos relativos à utilização de técnicas de SPE são relatados abaixo.

Wu et al. (2016) utilizaram uma estrutura sólida organometálica baseada em cobre e ácido 3,3', 5,5'-azobenzenotetracarboxílico, denominada JUC-62, para promover a sorção de íons  $\text{Hg}^{2+}$  em amostras de chá e cogumelos, através de SPE. A fase apresentou percentuais de sorção superiores a 80%, e dessorção superiores a 90%, permitindo quantificar  $\text{Hg}^{2+}$  em concentrações de 0,58 e 0,05 mg kg<sup>-1</sup>, para o cogumelo e o chá, respectivamente, com desvio padrão relativo (RSD) de 3,3%. Também foi verificada a capacidade de reutilização do material, com capacidade de uso por 4 ciclos, mantendo uma capacidade sortiva de 836,7 mg g<sup>-1</sup>, e, posteriormente, reduzindo devido à decrescente capacidade dessortiva de JUC-62 devido ao efeito memória.



Rejczak et al. (2017) determinaram 30 pesticidas em amostras de leite bovino, adquiridos de fazendas locais (na Polônia), utilizando sorventes baseados em dióxidos de zircônio. As etapas de sorção e dessorção de pesticidas apresentaram percentuais entre 70 e 120%, com RSD inferiores a 20%, de maneira a possibilitar a quantificação de sete pesticidas, com concentrações entre 0,3 e 18,7 ng mL<sup>-1</sup>.

Hashemi e Nazari (2018) relataram a utilização de um MIP baseado em nanotubos de carbono organizados em multicamadas magnéticas para promover a separação seletiva de melamina presente em amostras de leite e leite em pó. Foi empregada técnica espectrofotométrica na etapa de quantificação, sendo que após as etapas de sorção e dessorção, foi obtido um LOD de 3,0 ng mL<sup>-1</sup>, fator de enriquecimento de 393 e RSD inferior a 4,0%. Durante os experimentos de adição e recuperação nas amostras reais, foram obtidos percentuais de recuperação entre 94,6 e 102,3%.

Entretanto, apesar da variedade de estudos do gênero presentes na literatura, há poucos estudos voltados para o emprego de AM como fase de concentração analítica por diferentes abordagens e materiais empregando SPE e suas vertentes (SORRIBES-SORIANO et al., 2018).

Jafari et al. (2014) relata a utilização de sistemas de SPME utilizando fibra contendo nanocompósitos de montmorilonita modificados com polipirrol para a concentração de diazinona e paration presentes em amostras água natural, bem como em amostras de pepino, alface e maçãs, empregando, para a separação e quantificação dos analitos, um sistema de GC-CD-IMS. Os autores relatam que foram obtidos, após 30 minutos de extração dos compostos de interesse, valores de LOD entre 20 e 35 ng L<sup>-1</sup>, RSD inferiores entre 4 e 5% e taxas de recuperação entre 72 e 98% dos analitos.

Saraji et al. (2015) utilizaram um processo sol/gel em sistema de SPME com compósitos de nanoestruturas de montmorilonita para realizar a concentração de paration, clorpirifós, diazinona e fentiona, empregando para a separação e quantificação dos analitos um sistema de GC-CD-IMS. Os autores relatam valores de LOD entre 3 e 12 ng L<sup>-1</sup>, RSD inferiores a 10% e taxas de recuperação dos analitos entre 86 e 104%.

Com base na lacuna existente, o foco do presente estudo foi avaliar a interação entre dois fármacos, PAR e IBU, com o AM vermiculita na forma natural e



modificada. Esse mineral foi empregado para extração em fase sólida, sendo que a técnica de espectrofotometria na região do visível foi utilizada na etapa de quantificação.

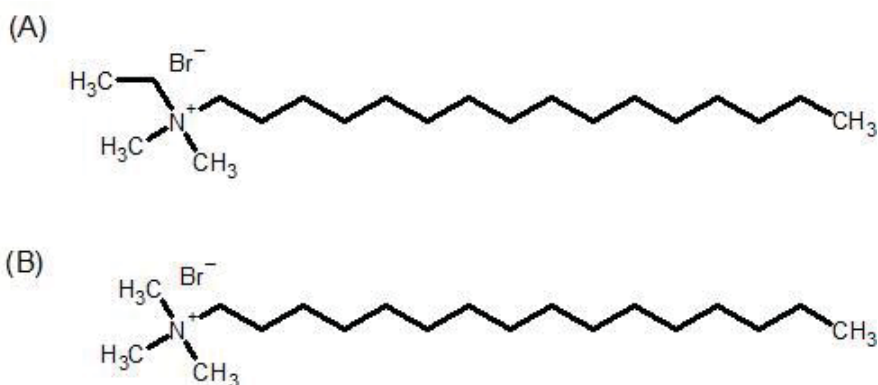
## 4 MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1 AMOSTRAS, REAGENTES E EQUIPAMENTOS

Para a realização dos experimentos de modificação e sorção foi empregada a vermiculita (VT), um AM extraído de uma mina localizada na cidade de Paulistana, no estado do Piauí (PI), fornecido pela empresa Eucatex química e mineral Ltda, com diâmetro de grãos próximo de 1,0 mm, sendo utilizado almofariz e pistilo para sua trituração (de REZENDE et al., 2011).

Os dois sais de alquil-amônio (SAA) empregados para a modificação da vermiculita foram os brometos de etilexadecildimetilamônio ( $[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}\text{N}^+(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{CH}_3]\text{Br}^-$ , EHDMA), da marca Kodac, e de exadeciltrimetilamônio ( $[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}\text{N}^+(\text{CH}_3)_3]\text{Br}^-$ , HTMA), da marca Merck, ambos de grau analítico, com grau de pureza igual ou superior a 99,0%. Suas estruturas podem observadas na Figura 8.

FIGURA 8 - ESTRUTURAS DO SAL EHDMA (A) E DO SAL HTMA (B), EMPREGADOS PARA MODIFICAÇÃO DA VT.



FONTE: O autor (2018)

Os padrões de PAR e IBU empregados neste estudo foram de grau analítico (Sigma Aldrich), com purezas superiores a 99,0%.

As soluções aquosas empregadas neste trabalho foram preparadas em água ultrapura, obtida a partir de água tratada em sistema de osmose reversa da marca Quimis, modelo 9842-210, seguida de purificação em purificador de água marca Millipore, modelo Simplicity UV, com resistividade superior a 18 MΩ cm a 25°C. Esta mesma água ultrapura foi utilizada em lavagens e limpeza de vidrarias utilizadas.

Solventes como acetonitrila (ACN), metanol (MetOH), etanol (EtOH), acetato de etila (Ac. Et.) e acetona (ACET) de marcas como Merck, Carlo Erba, Sigma-Aldrich ou JT Baker foram empregados para dessorção dos analitos, todos de grau analítico ou HPLC. Todos os demais reagentes empregados para a execução deste projeto, como  $\text{NaNO}_2$  e alfa-naftilamina (ANA), foram de grau analítico de pureza.

Foi avaliada a presença de IBU em amostras de águas coletadas na área urbana de Curitiba e na área rural da região metropolitana. Foram empregadas na execução deste projeto três amostras de água, de características distintas, conforme descrito a seguir.

A amostra SL, proveniente do Rio Belém, foi coletada no Parque São Lourenço, com coordenadas geográficas -25,3821W, -49,2667S. O local de coleta da amostra é um ambiente urbano, próximo ao centro da cidade, e, além de conter resíduos industriais, é grandemente frequentado devido às possibilidades de lazer e atividades físicas, encontra-se sob grande influência antrópica.

A amostra PT, proveniente do Rio Barigui, foi coletada no Parque Tanguá, com coordenadas geográficas -25,3797W, -49,2849S. O local de coleta da amostra é um ambiente urbano, próximo ao centro da cidade, foi coletada em um lago, cujas águas encontram-se próximas ao seu afloramento, mas, por estar presente em uma região central da cidade e ser muito frequentada devido às possibilidades de lazer e atividades físicas, é afetada por fatores antrópicos.

A amostra NI, proveniente de uma nascente do Rio Iguaçu, no bairro Capoeira dos Dinos, localizado no município de Piraquara, com coordenadas geográficas -25,4844W, -49,0515S. A amostra foi coletada em uma propriedade privada na área rural do município, com autorização do proprietário, diretamente de uma nascente cercada por mata nativa. A propriedade também possui criação de animais, como bovinos, equinos e caprinos, e plantações, como milho. O ambiente é pouco frequentado por outras pessoas, que apenas tem acesso à propriedade em algumas atividades organizadas pela Prefeitura de Piraquara, principalmente caminhadas noturnas e ciclismo. Portanto, é uma área pouco influenciada por atividade antrópica.

## 4.2 TRATAMENTO E CARACTERIZAÇÕES DA VERMICULITA

A VT foi submetida ao processo de moagem, visando obter uma distribuição granulométrica pré-determinada, contendo partículas entre 200-100 *mesh*. A fração de VT com a granulometria adequada foi submetida a um tratamento com os SAA, visando a obtenção das vermiculitas modificadas (VTM). Várias formas de incorporar esses sais a VT já foram descritas na literatura (ABATE et al., 2005; WU et al., 2015; POUYA et al., 2015).

O procedimento proposto consistiu em misturar 5,000 g de VT seca, em temperatura ambiente, a 150,0 mL de solução aquosa de EHDMA ou HTMA, com concentração de 0,100 mol L<sup>-1</sup>. Essas misturas foram mantidas sob agitação por 24 horas. Em seguida, as suspensões foram centrifugadas a 3000 rpm por 30 minutos (ABATE e MASINI, 2005). Esse processo foi repetido mais duas vezes, para ocorrer uma modificação interlamelar mais eficaz da VT, mantendo temperatura ambiente, utilizando agora tempos de centrifugação de 60 minutos, e, ao fim do processo, as fases sólidas foram secas em temperatura ambiente. Após a etapa de secagem, as vermiculitas modificadas com EHDMA e HTMA (VTM), identificadas como VT-EHDMA e VT-HTMA, respectivamente, bem como a VT passaram por uma nova etapa de moagem, empregando-se almofariz e pistilo, de modo a proporcionar uma distribuição granulométrica entre 200 e 100 *mesh*. As três fases foram armazenadas em dessecador e protegidas da luz em frascos escuros ou frascos de vidro envoltos em papel alumínio.

Para as caracterizações dos AM, foram empregadas as técnicas de Espectroscopia na região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR, empregando espectrômetro da marca Vertex, modelo 70), Microscopia Eletrônica de Varredura (SEM), Espectroscopia de Energia Dispersiva (SEM-EDS, utilizando microscópio eletrônico de varredura de marca Tescan, modelo Veja3 LMU), Microscopia Eletrônica de Transmissão (TEM, utilizando microscópio eletrônico de transmissão de marca Jeol, modelo JEM 1200EX-II), Difração de Raios-X (XRD, utilizando difratômetro de marca PaNalytical, modelo X'Pert<sup>3</sup> Powder), determinação de Área Superficial Específica através do método BET (Brunauer, Emmett e Teller), raio de poros (utilizando equipamento de adsorção de nitrogênio da marca Quantachrome, modelo NOVA 4000e surface area & pore analyzer) e Análises

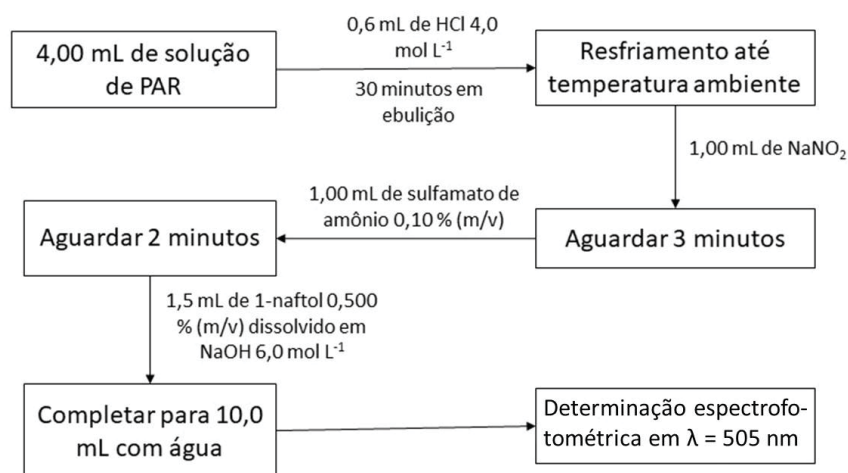
Termogravimétrica e Termogravimetria Derivativa (TGA e DTG, respectivamente, utilizando equipamento da marca Shimadzu, modelo DTG-60).

Para o preparo das amostras para caracterização por TEM, os AM foram dispersos isoladamente em água, e foram realizadas sucessivas diluições, de maneira que a turbidez do meio desaparecesse, e aplicou-se uma gota da suspensão obtida sobre uma tela de cobre (método da cor), que após secagem, foi levada ao microscópio eletrônico de transmissão.

#### 4.3 MÉTODO PARA QUANTIFICAÇÃO ESPECTROFOTOMÉTRICA DOS FÁRMACOS E OTIMIZAÇÕES PARA A QUANTIFICAÇÃO DE IBUPROFENO

A quantificação de PAR foi adaptada a partir do método empregado por Shrestha e Pradhananga (2009), e sua metodologia está representada na Figura 9. Para tal foi empregado um espectrofotômetro, da marca FEMTO modelo 700 plus, dotado de cela de quartzo com 1,0 cm de caminho óptico.

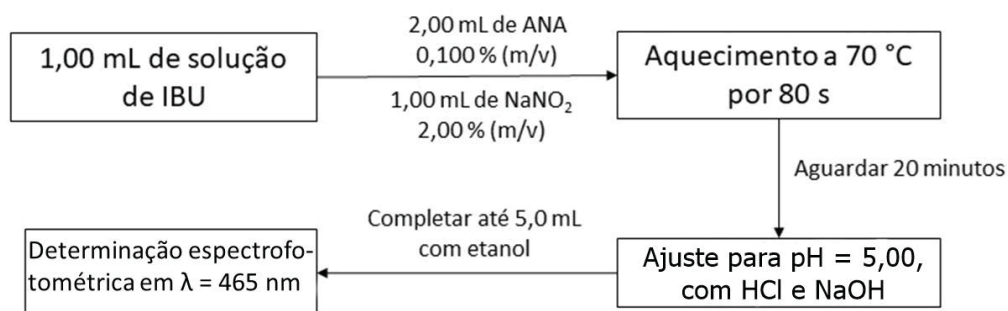
FIGURA 9 - FLUXOGRAMA REFERENTE À METODOLOGIA UTILIZADA PARA A QUANTIFICAÇÃO DE PAR



FONTE: O autor (2018)

A quantificação de IBU foi baseada no método proposto por Dogar et al. (2013), cujo procedimento pode ser visualizado na Figura 10.

FIGURA 10 - FLUXOGRAMA REFERENTE À METODOLOGIA UTILIZADA PARA A QUANTIFICAÇÃO DE IBU



FONTE: O autor (2018)

A precisão e exatidão foram determinadas com experimentos de recuperação no extrato dos AM, obtendo-se os valores de média, estimativa de desvio-padrão e coeficiente de variação, de acordo com o Inmetro (2016). Os limites de detecção e quantificação (LOD e LOQ, respectivamente) foram calculados de acordo com a ANVISA (2016), e para a construção das curvas analíticas, foram utilizados sete pontos com concentrações entre 2,0 e 20,0 mg L<sup>-1</sup> (IBU) e 0,50 e 10,0 mg L<sup>-1</sup> (PAR).

Para a triagem de variáveis do método de quantificação de IBU, foram aplicadas condições diferentes durante a execução de um mesmo experimento, de maneira a seguir o planejamento fracionário de Youden-Steiner, o qual verifica a influência de 7 variáveis sobre um experimento, ao realizar um conjunto de 8 experimentos com condições distintas, realizados em duplicata. Para tal, são utilizadas condições nominais, correspondentes às condições previamente relatadas na literatura, e condições alternativas, que são condições distintas a serem testadas, visando observar diferenças significativas ao aplicar combinações distintas entre ambas as condições. O planejamento fracionário empregado pode ser visualizado na Tabela 2.

TABELA 2 - MATRIZ DE VARIÁVEIS E SEUS NÍVEIS, REFERENTE AO PLANEJAMENTO FRACIONÁRIO DE YOUNDEN-STEINER

<i>Variável</i>	<i>Condição nominal</i>	<i>Condição alternativa</i>	<i>Condição experimental</i>							
			1	2	3	4	5	6	7	8
Concentração de $\alpha$ -naftilamina (ANA) (% m/v)	0,05	0,5	A	A	A	A	a	a	a	a
Concentração de $\text{NaNO}_2$ (% m/v)	2	1	B	B	B	b	B	B	b	B
Temperatura de reação ( $^{\circ}\text{C}$ )	70	60	C	c	C	c	C	c	C	C
Tempo de reação (s)	70	60	D	D	d	d	d	d	D	D
Tempo de reação antes do aquecimento (T) (s)	10	45	E	e	E	e	e	E	e	E
Concentração de EtOH na solubilização de ANA (% v/v)	10,0	100,0	F	f	f	F	F	f	f	F
Tempo de desenvolvimento de cor (t) (min)	5	25	G	g	g	G	g	G	G	g
Resultados observados			s	t	u	v	w	x	y	z

FONTE: adaptado de GEHRING et al. (2011).

Tendo em vista este planejamento, cada experimento foi realizado em duplicata ( $N = 2$ ). O presente planejamento teve como objetivo reduzir o LOQ do IBU, e, portanto, foi aplicado apenas para este composto. O mesmo não foi aplicado para o PAR, visto que este apresentou uma faixa de trabalho adequada para o presente estudo.

Também foi construída uma curva analítica para o IBU a partir do sistema em coluna, através da passagem de 50,0 mL de soluções com diferentes concentrações de IBU quando utilizando VT-EHDMA, VT-HTMA (0,020; 0,050; 0,10; 0,20 e 0,30  $\text{mg L}^{-1}$ ) e VT (0,10; 0,20; 0,50; 0,75 e 1,00  $\text{mg L}^{-1}$ ) como sorventes no interior da coluna, mantendo uma vazão de 1,0  $\text{mL min}^{-1}$ . Após esta etapa, foram percolados 3,0 mL de ACN, com vazão de 3,0  $\text{mL min}^{-1}$ , em um único ciclo de eluição. O solvente foi evaporado com o auxílio de um concentrador, da marca RVC modelo 2-18 CO plus, que manteve a mistura em sistema de vácuo e temperatura de 60  $^{\circ}\text{C}$  por 20 minutos. Após a evaporação de ACN, a amostra foi redissolvida utilizando água ultrapura, e diluída em proporções 1:10 ou 1:50, e o fármaco quantificado na nova solução obtida.



#### 4.4 DETERMINAÇÃO DO PONTO DE CARGA ZERO DOS ARGILOMINERAIS *IN-NATURA* E MODIFICADOS

A metodologia empregada para a determinação do ponto de carga zero (PCZ) dos AM foi baseada na proposta por Prola *et al* (2013). Para tal, foram misturados 20,0 mL de soluções de NaCl 0,050 mol L<sup>-1</sup>, e, com o auxílio de um pHmetro da marca Hanna (modelo pH21), o pH foi ajustado para valores entre 1,50 e 10,00 ( $\pm 0,05$ ) pela adição de HCl ou NaOH a tubos Falcon de 50 mL, com 30 mg de VT, VT-EHDMA ou VT-HTMA. Esta mistura foi mantida sob agitação por 48 horas, sob temperatura controlada de 25,0 °C a 150 rpm em incubadora com agitação orbital. Após este período, as amostras foram centrifugadas a 3000 rpm por 30 minutos, e foram medidos os valores de pH finais das soluções, e comparados com seus respectivos valores iniciais, gerando-se um gráfico que correlacionou o pH inicial das soluções com as variações de pH ( $\Delta$ pH) observadas. O valor de pH em que os AM apresentaram ponto de carga zero ( $pH_{pcz}$ ) foi determinado a partir da curva obtida neste experimento, no primeiro ponto em que ocorreu o cruzamento entre a linha do gráfico gerado e a linha  $\Delta$ pH = 0.

#### 4.5 ESTUDO DE INTERFERÊNCIA DOS EXTRATOS DOS ARGILOMINERAIS NA DETERMINAÇÃO DE IBU E PAR

Durante esta etapa, foram misturados 20,0 mg de argilomineral com 10 mL de água ultrapura em tubos de centrífuga de 15 mL, e mantidos sob agitação orbital a 150 rpm por um período de 2 horas. Após esta agitação, as misturas foram centrifugadas por 30 minutos a 3500 rpm. As fases sobrenadantes foram denominadas *extratos dos argilominerais*.

Aos extratos dos argilominerais, foram adicionadas quantidades conhecidas de fármacos, de maneira a obter concentrações correspondentes aos pontos iniciais, intermediários e finais de ambos os fármacos (2,0; 10,0 e 15,0 mg L<sup>-1</sup> para o IBU; e 2,0; 5,0 e 9,0 mg L<sup>-1</sup> para o PAR, respectivamente), a fim de verificar a possível interferência dos extratos de argilominerais na determinação dos fármacos. Sendo assim, foram avaliados os percentuais de recuperação dos fármacos nos extratos, bem como os valores de RSD obtidos nas determinações, que foram efetuadas em triplicata.

#### 4.6 ESTUDO DE SORÇÃO DE PARACETAMOL E IBUPROFENO NAS VERMICULITAS *IN NATURA* E MODIFICADAS COM SAIS DE ALQUIL-AMÔNIO

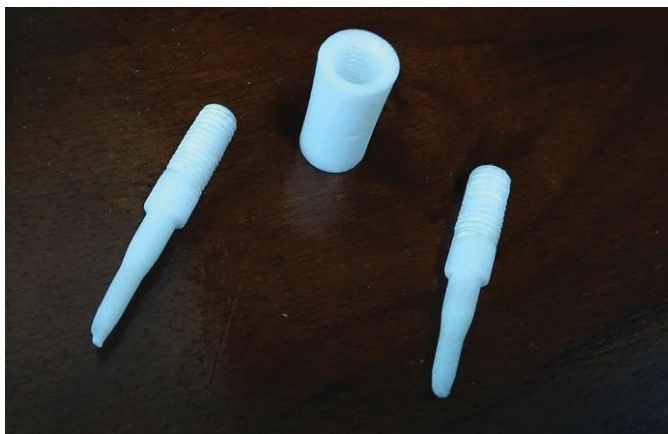
Após a incorporação do sal de alquil-amônio (SAA), testes comparativos de sorção foram efetuados com a VT e as VTM, a fim de avaliar qual ou quais fases que apresentariam o melhor desempenho sortivo. Massas de 20,0 mg dos AM foram mantidas em contato com 20 mL de solução contendo IBU em concentração de 15 mg L<sup>-1</sup> e PAR em concentração de 5,0 mg L<sup>-1</sup> por um período de 2 horas em tubos de centrífuga de vidro, sob agitação a 150 rpm (25 °C). Em seguida as suspensões foram centrifugadas por 20 minutos a 2500 rpm, as fases sobrenadantes (extratos de VT, VT-EHDMA e VT-HTMA) foram cuidadosamente retiradas e a concentração de IBU ou PAR remanescente em solução foi determinada pelos métodos espectrofotométricos mostrados nas Figuras 9 e 10.

Foi estudada a otimização da sorção do PAR e IBU em sistema em batelada, consistindo na mistura de 20,0 mg de cada uma das fases sorventes com solução contendo IBU ou PAR, com concentrações iniciais de 15,0 e 5,0 mg L<sup>-1</sup>, respectivamente, e mantidos em agitação a 150 rpm a 25 °C por duas horas, variando-se o pH (3,00; 5,00; 7,00; 8,00 e 10,00) e concentração de NaCl (força iônica) do meio (0,00%; 5,00%; 10,00% e 20,00% m/v). Após isso, as misturas foram centrifugadas a 3000 rpm por 30 minutos, e foram utilizados os extratos de AM para quantificar ambos os fármacos.

Também foram realizados estudos visando obter a curva de sorção de IBU. Para isto, foram misturados 10,0 mg de cada AM com 75,0 mL de soluções contendo IBU, com concentrações variando entre 2,0 e 20,0 mg L<sup>-1</sup>, mantidas em contato por duas horas sob agitação a 150 rpm e 25 °C, centrifugadas por 30 minutos a 2500 rpm, e as concentrações de IBU foram determinadas nos extratos de VT e VTM.

Posteriormente foi utilizada a estratégia de sorção de IBU por SPE em coluna, sendo empregada uma massa de 50,0 mg de VT ou VTM no interior de uma coluna cilíndrica de altura 2,0 cm e diâmetro interno de 0,50 cm, confeccionada em Teflon<sup>®</sup>, com corpo rosqueável de modo a permitir a fácil inserção e compactação da fase sólida em seu interior, conforme observado na Figura 11.

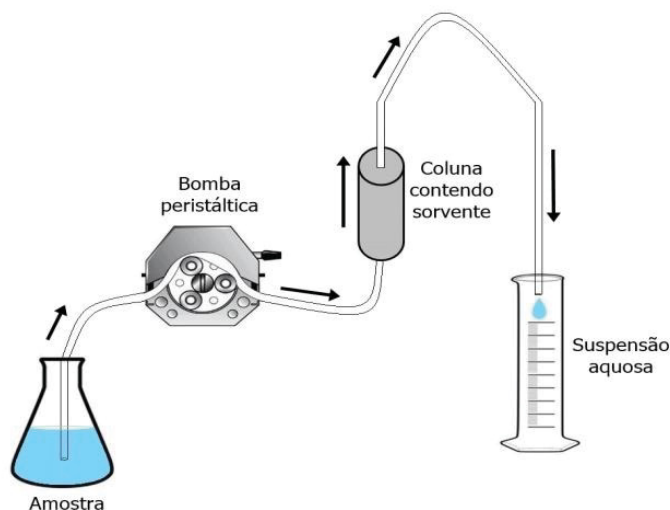
FIGURA 11 - COLUNA EMPREGADA PARA OS EXPERIMENTOS DE SORÇÃO DE IBU E PAR, E DESSORÇÃO DE IBU



FONTE: O autor (2018)

Foram empregadas amostras aquosas de 50,0 mL contendo IBU (15,0 mg L<sup>-1</sup>) ou PAR (5,0 mg L<sup>-1</sup>), as quais foram percoladas através da coluna após condicionamento com 5,0 mL de água, com vazão de 2,0 mL min<sup>-1</sup>. Nas extremidades inferior e superior da coluna, na parte interna, foi utilizada lã de vidro para permitir a compactação das fases sólidas. As amostras aquosas foram percoladas através da coluna com o auxílio de uma bomba peristáltica da marca Ismatec, modelo 78016-30, e mangueiras de Tygon®, de maneira ascendente e, por fim, foram coletadas em uma proveta, e posteriormente conduzidas para a quantificação de PAR ou IBU, conforme mostrado na Figura 12.

FIGURA 12 - ESQUEMA REPRESENTATIVO DO FUNCIONAMENTO DO SISTEMA DE SPE EM COLUNA



FONTE: O autor (2018).

Nessa condição foram estabelecidas as condições ótimas de vazão e volume de amostra a serem empregados durante os estudos. O volume de amostra a ser empregado no estudo foi determinado com base em uma curva de *breakthrough*, sendo percolados volumes de 50, 100, 200, 300, 500 e 1000 mL, com vazão de 5,0 mL min<sup>-1</sup> de amostra pela coluna, e foram determinadas as concentrações remanescentes de PAR e IBU na solução após a passagem pela coluna. Além disso, foram realizados estudos sobre a vazão a ser empregada nos estudos posteriores, sendo avaliados os valores de 0,5; 1,0; 2,0; 3,0 e 5,0 mL min<sup>-1</sup>.

#### 4.7 ESTUDO DE DESSORÇÃO DE PAR E IBU NAS VERMICULITAS *IN NATURA* E MODIFICADAS COM SAIS DE ALQUIL-AMÔNIO

Após promover a sorção dos fármacos na VT e VTM, foram realizados experimentos de dessorção, através da passagem de solvente orgânico pelo sistema, de maneira semelhante à Figura 12, com o diferencial do fluxo de solvente ser aplicado sempre no contra-fluxo do sentido utilizado para a sorção do IBU. Os parâmetros otimizados para realizar a dessorção de IBU da coluna foram o solvente empregado, volume de solvente, vazão e quantidade de ciclos de eluição, e foram precedidas, em todos os casos, por percolações de soluções aquosas de 50 mL de IBU com concentração de 15,0 mg L<sup>-1</sup> com pH = 5,00 (±0,05).

Como procedimento padrão após a dessorção, as coletas de solventes orgânicos contendo IBU foram efetuadas em *vials*, que foram encaminhados para um concentrador e mantidos sob vácuo e temperatura de 60 °C por 60 minutos (durante a etapa de escolha de solvente mais adequado) ou 20 minutos (demais etapas), para evaporar os solventes, de maneira a permanecer nos *vials* apenas o IBU, que não apresenta evaporação significativa, visto os valores de pressão de vapor relativamente baixos, conforme observado na Tabela 1. Após tal procedimento, os solventes foram evaporados e as amostras foram redissolvidas em 1,0 mL de água e diluídas quando necessário, de maneira a adequar as concentrações dos analitos dentro da faixa de trabalho das curvas analíticas obtidas.

Para a escolha do solvente mais adequado para realizar a dessorção do IBU da coluna, foram utilizados 5,0 mL de ACN, MetOH, EtOH, Ac. Et. e ACET, de maneira contínua com o auxílio de uma seringa hipodérmica de plástico com capacidade de 20 mL. Posteriormente, foi seguido o protocolo estabelecido no

parágrafo anterior. Após a escolha do solvente mais adequado, foi otimizado o volume do mesmo para maximizar a dessorção dos analitos, utilizando volumes de 0,50, 1,0, 2,0, 3,0 e 5,0 mL de ACN, também empregando a mesma seringa, com passagem contínua de solvente, e a quantificação foi procedida conforme descrito anteriormente.

Também foram realizados experimentos para determinar a melhor vazão de eluente a ser utilizada. Após promover a sorção dos fármacos na coluna, foi determinado o melhor solvente escolhido na etapa anterior, bombeando, com o auxílio de bomba peristáltica, 3,0 mL de ACN através da coluna, com vazões de 0,5, 1,0 e 3,0 e 6,0 mL min<sup>-1</sup>, seguido de quantificação, conforme explanado anteriormente.

A última etapa foi determinar o número de ciclos para eluição do solvente através da coluna, empregando-se uma única passagem de 3,0 mL, três passagens de 1,0 mL e seis passagens de 0,5 mL de ACN, com uma vazão de 3,0 mL min<sup>-1</sup>. A quantificação de IBU foi conduzida conforme o procedimento apresentado anteriormente (subitem 4.3).

#### 4.8 ESTUDOS COM AMOSTRAS DE ÁGUAS NATURAIS

O método de sorção em coluna foi aplicado em amostras reais de água. Três amostras foram coletadas, classificadas como água de rio (SL), de lago (PT), e de nascente (NI), e submetidas ao procedimento. As informações sobre as amostras de água podem ser observadas na Tabela 3, sendo que a temperatura foi medida no momento da coleta, ao passo que os valores de pH e condutividade foram determinados em até 2 horas após o momento de coleta.

TABELA 3 - INFORMAÇÕES SOBRE AS AMOSTRAS COLETADAS

<i><b>Amostra</b></i>	<i><b>Cidade</b></i>	<i><b>Classificação</b></i>	<i><b>Temperatura de coleta (°C)</b></i>	<i><b>Condutividade das amostras (μS cm<sup>-1</sup>)</b></i>	<i><b>pH das amostras</b></i>
SL	Curitiba	Água de rio	20	89,9	8,24
PT	Curitiba	Água de lago	20	81,8	8,02
NI	Piraquara	Água de nascente	17	27,1	6,18

FONTE: O autor (2018)

Foram coletados 2 litros de cada amostra em frascos de vidro âmbar previamente lavados com água e detergente e abundantemente enxaguados com água ultrapura. As amostras foram mantidas em caixas de isopor contendo gelo até chegar ao laboratório, onde foram armazenados em geladeira e mantidas a 4 °C. As amostras foram empregadas nos estudos de coluna por SPE, sendo necessárias etapas de tratamento de amostras antes da aplicação no sistema em coluna.

As amostras, antes de analisadas, tiveram seu pH ajustado para  $9,00 \pm 0,05$  com solução aquosa de  $\text{NH}_3$   $0,010 \text{ mol L}^{-1}$  e centrifugadas por 10 minutos a 2500 rpm. Após isto, o pH das amostras foi ajustado para  $5,00 \pm 0,05$  com  $\text{HCl}$   $0,010 \text{ mol L}^{-1}$ , e foram percolados 50,0 mL de amostra através da coluna, contendo 50 mg de VT, VT-EHDMA ou VT-HTMA, com vazão de  $1,0 \text{ mL min}^{-1}$ . Em seguida, foi realizada a eluição do IBU empregando 3,0 mL de ACN com vazão de  $3,0 \text{ mL min}^{-1}$  em uma única etapa, seguido de concentração a 60 °C por 20 minutos sob vácuo e, após a redissolução em 1,0 mL de água, foi realizada a determinação de IBU, conforme descrito no subitem 4.6.

Para verificar a adequação do método proposto para a amostra, foram realizadas fortificações nas amostras coletadas (SL, PT e NI) em três níveis distintos de concentração, correspondentes às regiões inferiores, intermediárias e superiores de cada curva analítica do sistema em coluna ( $0,050$ ;  $0,10$  e  $0,30 \text{ mg L}^{-1}$ , quando utilizada VT-EHDMA ou VT-HTMA como fase sorvente; e  $0,20$ ;  $0,50$  e  $1,00 \text{ mg L}^{-1}$ , quando utilizada VT como fase sorvente), que foram posteriormente submetidas ao procedimento descrito no parágrafo anterior.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 CARACTERIZAÇÃO DAS VERMICULITAS *IN NATURA* E TRATADAS COM SAIS DE ALQUIL-AMÔNIO

Após a etapa de centrifugação e subseqüentes lavagens da VT *in natura* e das VT modificadas organicamente, foi adotado como um critério de remoção do excesso dos SAA, a ausência de formação de espuma após agitação branda das soluções sobrenadantes. Esse critério é indicativo de que não haveria mais excesso dos sais de alquil-amônio na solução aquosa. As duas VT tratadas com os SAA apresentaram um comportamento diferente em relação à VT *in natura*: enquanto a VT formou uma dispersão quando misturada com a fase aquosa, as VTM formavam aglomerados que flotavam no sobrenadante, indicando maior caráter hidrofóbico das VTM, quando comparadas com a VT. Embora seja um aspecto qualitativo, essa diferença de comportamento indicou a incorporação dos SAA na superfície ou na região interlamelar da VT. A VT e VTM foram submetidas a diversas caracterizações, conforme apresentado a seguir.

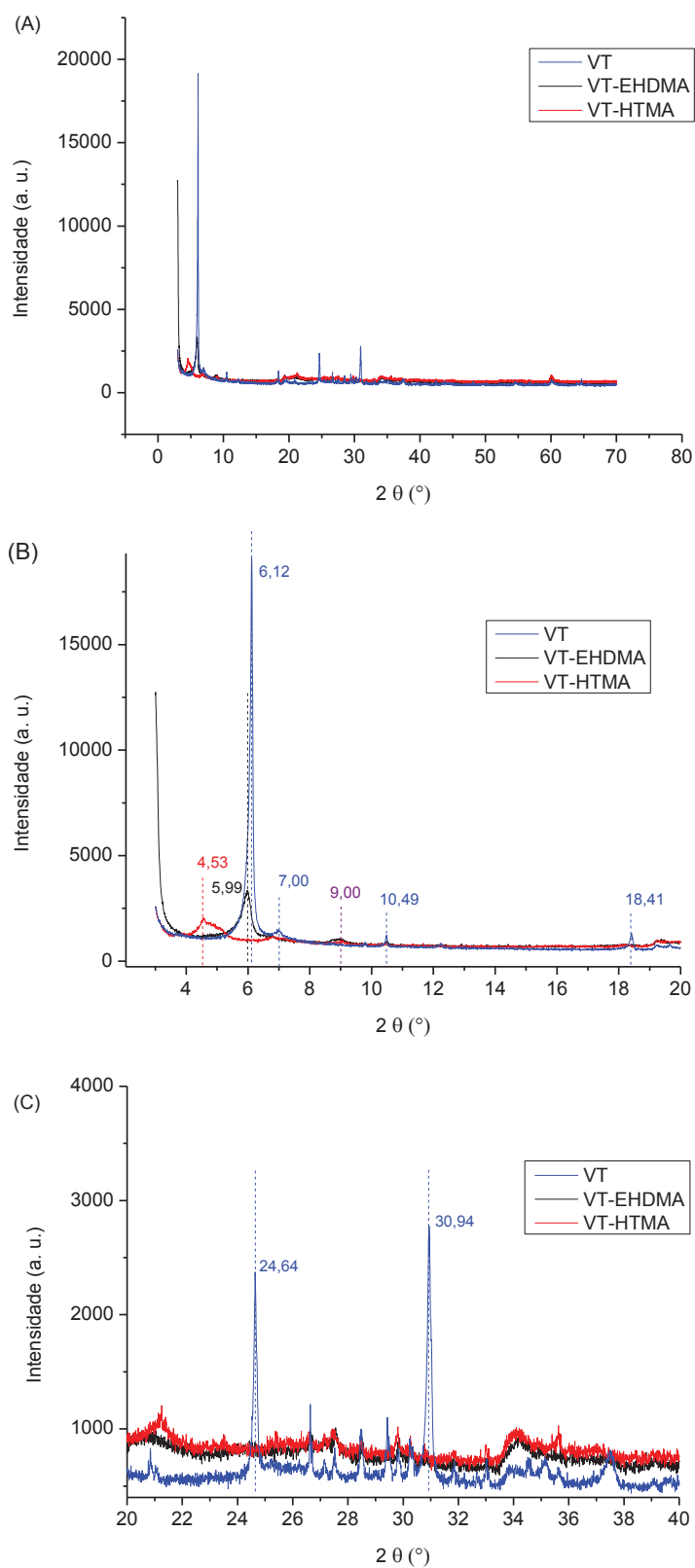
#### 5.1.1 CARACTERIZAÇÃO POR DIFRAÇÃO DE RAIOS-X

As amostras de VT, VT-EHDMA e VT-HTMA foram avaliadas pela técnica de Difração de Raios-X (XRD). Para verificar as modificações da VT quando em contato com SAA, foram avaliadas as posições dos máximos dos picos presentes no difratograma, e, para os cálculos, foi empregada a Lei de Bragg,  $n\lambda = 2d\sin\theta$ , em que  $n = 1$ , visto que todas as observações são de primeira ordem;  $\lambda$  corresponde ao comprimento de onda da radiação de raio-X empregada durante as difrações, específicas para cada equipamento, e, neste estudo, foi utilizado  $\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$ ,  $d$  corresponde a um espaçamento na estrutura de um sólido; e,  $\sin \theta$  corresponde ao seno do ângulo de incidência do raio-X sobre a amostra sólida.

Os difratogramas obtidos a partir da VT e VTM podem ser observados na Figura 13A, bem como algumas ampliações de áreas de maior interesse podem ser observadas nas Figuras 13B e 13C.



FIGURA 13 - DIFRATOGRAMA DE RAIOS-X OBTIDOS A PARTIR DAS AMOSTRAS DE VT, VT-EHDMA E VT-HTMA, EM SUA ÍNTEGRA (A) E COM AMPLIAÇÕES ENTRE  $2\theta = 3$  E  $20^\circ$  (B) E  $20$  E  $40^\circ$  (C)



FONTE: O autor (2018)

Desta forma, pode ser observado o deslocamento do pico da VT, originalmente presente com alta intensidade em  $2\theta = 6,12^\circ$ , foi deslocado para  $5,99^\circ$  e  $4,53^\circ$  (Figura 14B) quando modificada com EHDMA e HTMA, respectivamente, valores esses que correspondem ao espaço interlamelar (plano 001). Foi determinado que o espaço interlamelar da VT corresponde a 1,44 nm, em concordância com os valores estabelecidos na literatura (WU et al., 2015; IŞÇI, 2017). Após as modificações com os SAA, a VT-EHDMA apresentou distância interlamelar de 1,48 nm, enquanto que a VT-HTMA apresentou espaço interlamelar de 1,94 nm. Essa diferença observada pode ser decorrente da maior facilidade de entrada de HTMA nos espaços interlamelares da VT, visto que o cátion proveniente deste sal apresenta menores impedimentos espaciais para se intercalar no AM, visto que possui em uma de suas cadeias laterais um agrupamento  $-\text{CH}_2-$  a menos.

Uma banda de menor intensidade também pode ser observada na VT em  $2\theta = 7,00^\circ$  (Figura 13B), com menor intensidade, proveniente de lamelas que apresentam um espaçamento diferenciado devido à presença de uma monocamada de moléculas de água de hidratação a elas ligada. Além disso, um pico de base larga e baixa intensidade foi observado para as VTM em  $2\theta = 9,00^\circ$ , que corresponde às regiões desidratadas (visto que a intercalação dos SAA também provoca a remoção de moléculas de água do AM), ou com características semelhantes às micas (DING et al., 2018).

Outro fenômeno observado foi que após a intercalação das VTM com os SAA, ocorreu um aumento da largura e redução da intensidade do pico referente ao espaço interlamelar ( $d_{001}$ ) da VT, diminuindo a relação intensidade/largura do pico, além do próprio deslocamento proveniente da expansão desta região. Isto leva a inferir que a modificação com os SAA altera a estrutura cristalina da VT, de maneira que, além da referida expansão, o procedimento reduz a cristalinidade do AM (Figura 15, entre  $2\theta = 4,0^\circ$  e  $6,0^\circ$ ).

Além destes picos anteriormente citados, ao longo do difratograma foram encontrados outros picos que correspondem à presença de outros planos na VT, como mostrados em  $2\theta = 10,49, 18,41, 30,94$  e outros picos (Figuras 13B e 13C). Entretanto, com relação à VT, ocorreu o desaparecimento de diversos picos nas VTM, o que é melhor evidenciado na Figura 13C, o que se deve ao preenchimento dos diversos espaços presentes no AM pelos SAA, de maneira a reduzir a intensidade relativa dos picos (HUNDAKÓVA et al., 2015).

De acordo com as observações dos difratogramas obtidos a partir de VT, VT-EHDMA e VT-HTMA pode-se inferir que a modificação do AM não ocorreu somente nos espaços interlamelares, mas também afeta outros espaçamentos presentes na VT, de maneira que uma variedade de padrões que se repetem na estrutura do AM *in natura* sejam modificadas ou preenchidas pelos SAA, de modo que vários picos observados para a VT nos difratogramas apresentados não sejam observados para as VTM, o que foi mais evidenciado em regiões acima de  $2\theta = 20,0^\circ$ .

#### 5.1.2 ÁREA SUPERFICIAL ESPECÍFICA E RAO MÉDIO DE POROS DE VT, VT-EHDMA E VT-HTMA

Foram verificadas diferenças entre as áreas superficiais específicas, empregando-se o método BET, conforme mostrado na Tabela 4, na qual pode ser observada a variação de área superficial e raio de poros em cada um dos materiais utilizados neste trabalho.

TABELA 4 - VARIAÇÕES DE ÁREA SUPERFICIAL E RAO MÉDIO DE POROS NA VT E VTM

<b><i>Amostra</i></b>	<b><i>Área superficial (<math>m^2 g^{-1}</math>)</i></b>	<b><i>Raio médio de poros (Å)</i></b>
VT	13,1	23,7
VT-EHDMA	0,060	140,7
VT-HTMA	0,039	699,2

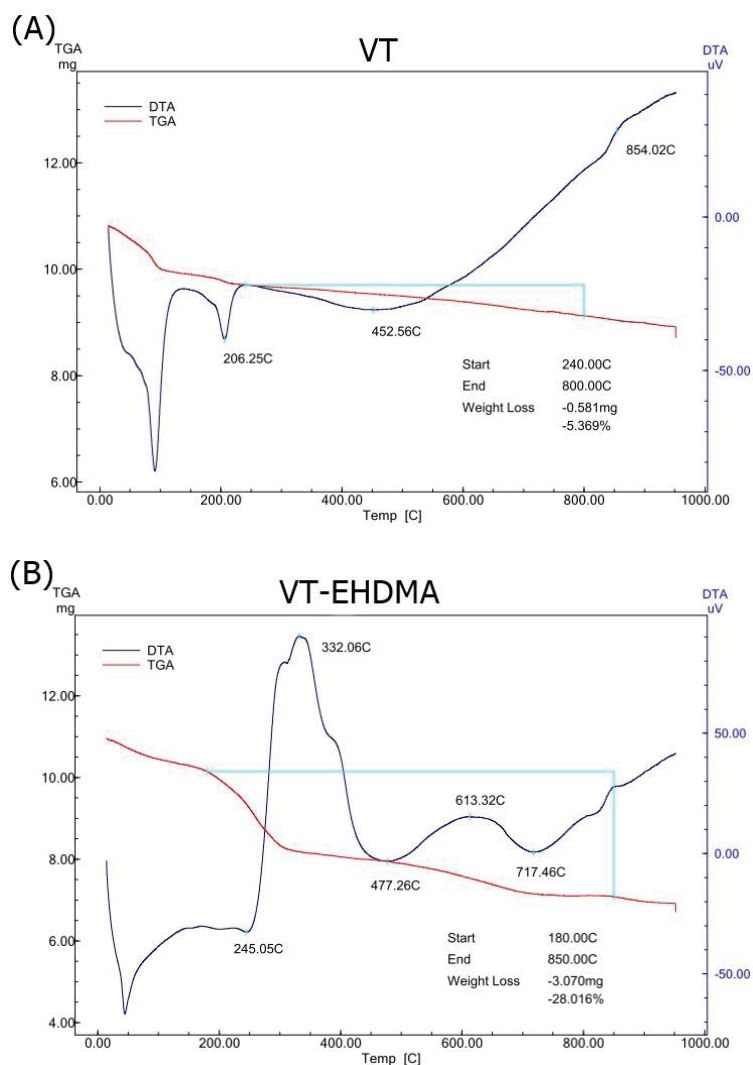
FONTE: O autor (2018)

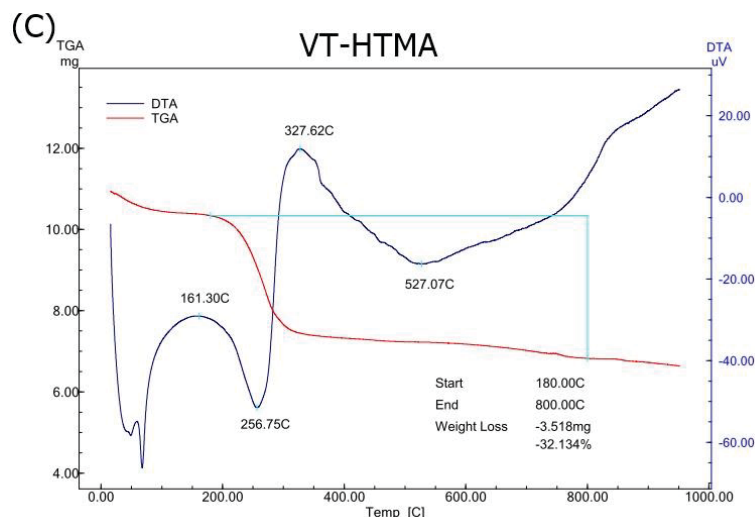
Foram observadas variações significativas nas áreas superficiais de VT e VTM. A VT apresentou área superficial superior em relação às VTM, e redução nos raios médios dos poros, conforme foram adicionados SAA à estrutura do AM, fenômenos estes já relatados na literatura em diversos trabalhos empregando diferentes materiais, como argilas naturais e AM (MOBARAK et al., 2018; WANG et al., 2017; TOHDEE, KAEWSICHAN e ASADULLAH, 2018). A redução de área superficial pela modificação orgânica se deve ao fato dos SAA penetrarem os poros, microporos e superfícies mais internas do sorvente ocupando os poros de menor raio das VTM, eliminando-os e, por consequência, aumentando os valores médios dos raios dos poros (TOHDEE, KAEWSICHAN e ASADULLAH, 2018).

### 5.1.3 CARACTERIZAÇÃO POR ANÁLISE TERMOGRAVIMÉTRICA (TGA)

As amostras de VT e VTM foram submetidas à análise termogravimétrica (TGA) e termogravimetria derivativa (DTG), que visam verificar as perdas de massa de uma determinada amostra com o aumento de temperatura. Os gráficos de perda de massa são observados na Figura 14.

FIGURA 14 - CURVAS DE TGA/DTG OBTIDAS PARA VT (A), VT-EHDMA (B) E VT-HTMA (C)





Fonte: O autor (2018)

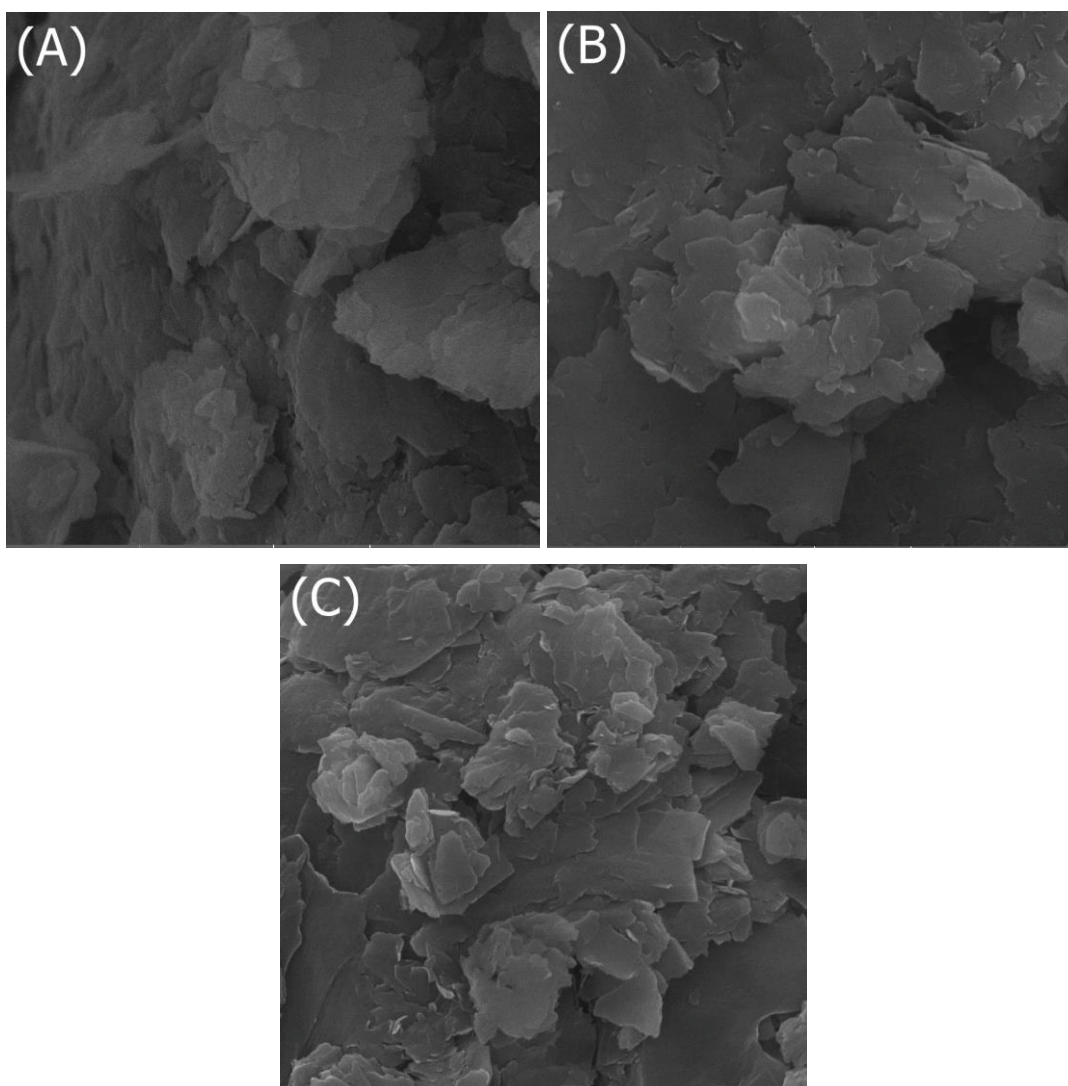
Foi constatada uma perda de massa entre 40 e 620 °C em todos os AM, devido à remoção de água presente nos espaços interlamelares e superfície dos AM (OLIVEIRA et al., 2015). Entretanto, perdas de massa significativas nas VTM também foram observadas devido a eventos exotérmicos em temperaturas próximas a 250 °C, o que se deve à decomposição parcial dos SAA que foram intercalados na VT durante a etapa de modificação (WANG et al., 2011), além da decomposição do grupo funcional do surfactante próximo a 500 °C, que ocorre em mais de uma etapa (WU et al., 2015), correspondendo ambos a eventos endotérmicos durante o aumento de temperatura do material.

A presença de diversos picos nas VTM, de correspondentes a eventos endotérmicos e exotérmicos se devem à decomposição dos cátions orgânicos, que ocorre em diversas etapas, fenômeno este atribuído à variedade de ambientes moleculares em que os SAA encontram-se inseridos, visto que podem ocupar diversas regiões distintas nas VTM, e são decorrentes das interações entre a superfície do AM, rica em agrupamentos siloxano, e as espécies orgânicas (PÁLKOVÁ et al., 2017). Sendo assim, pode-se constatar a presença dos SAA nas VTM, que, associado aos dados anteriormente apresentados, permite inferir que a modificação da VT foi bem-sucedida.

#### 5.1.4 CARACTERIZAÇÃO POR MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA E ESPECTROSCOPIA DE DISPERSÃO DE ENERGIA

Foram realizadas verificações de alterações físicas nas amostras de VT após a modificação com os SAA. Algumas modificações morfológicas puderam ser observadas com o auxílio da técnica de microscopia eletrônica de varredura (SEM), e as imagens obtidas são mostradas na Figura 15.

FIGURA 15 – IMAGENS EMPREGANDO SEM DE VT (A), VT-EHDMA (B) e VT-HTMA (C), COM AMPLIAÇÃO DE 25.000 VEZES.



FONTE: O autor (2017)

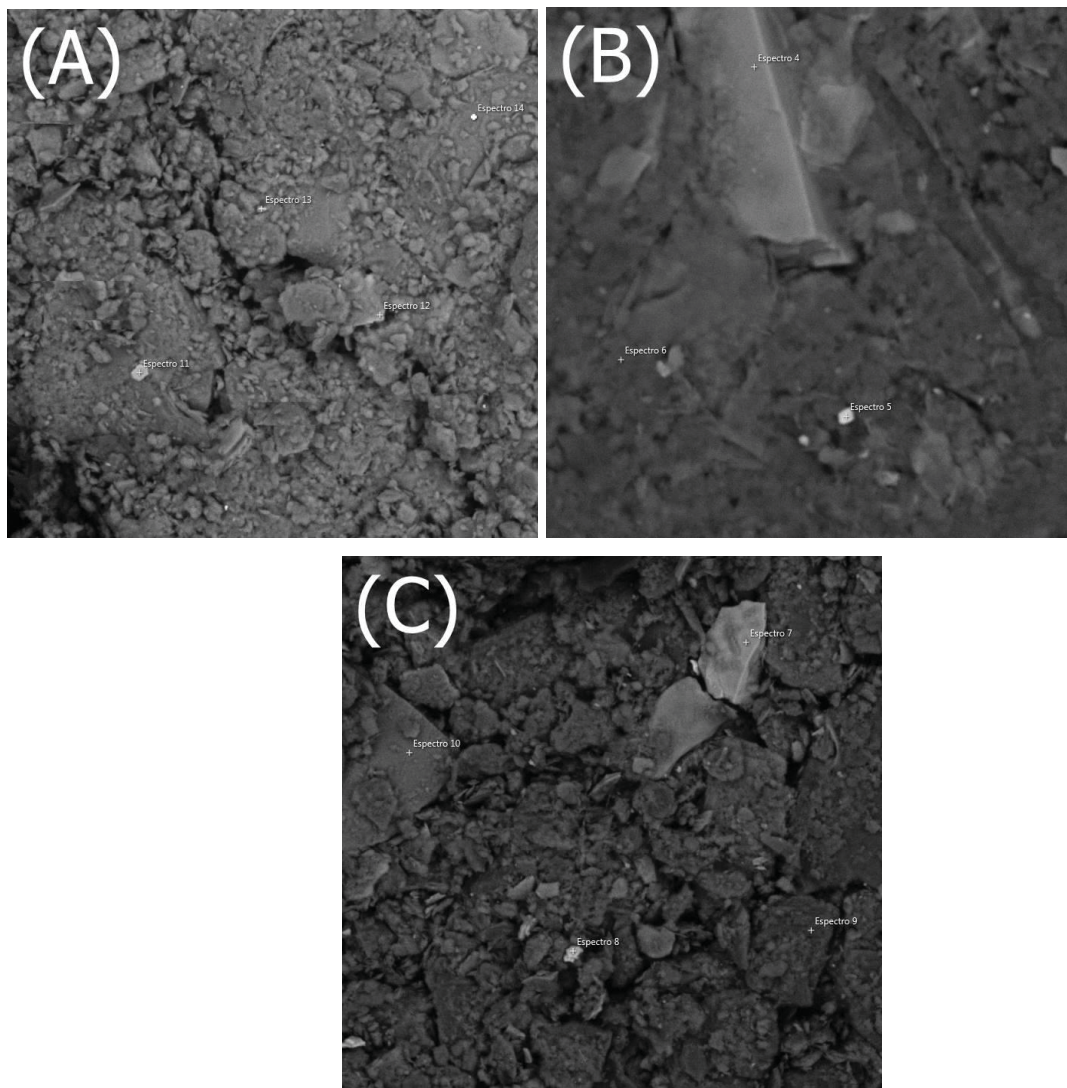
Pode ser observada a estrutura mais irregular e compacta da VT, quando comparada com as VTM, devido ao fato de que as irregularidades da VT são

ocupadas pelos SAA, que também promovem uma expansão do AM (LIU et al., 2017). Estas ocupações poderiam também estar relacionadas ao desaparecimento de diversos picos observados no difratograma para a VT (Figura 13C), bem como com a expansão do espaço interlamelar, também observada no difratograma (Figura 13B). As amostras de VTM possuem uma estrutura mais expandida que a VT, e, durante a etapa de modificação do AM, foi observada uma mudança da densidade, visto que, durante o procedimento de modificação da VT, partículas das VTM permaneciam aglomeradas no sobrenadante, enquanto a VT se apresentou na forma de dispersão na fase aquosa.

As amostras de VT, VT-EHDMA e VT-HTMA foram submetidas à avaliação por SEM-EDS, para verificação da composição elementar aproximada, visto a capacidade dessa técnica de determinar a composição elementar de materiais de maneira qualitativa e semi-quantitativa. As micrografias obtidas são mostradas na Figura 16.



FIGURA 16 - IMAGEM OBTIDA A PARTIR DO SEM-EDS PARA VT (A), VT-EHDMA (B) E VT-HTMA (C), COM AMPLIAÇÕES DE 1000 VEZES



FONTE: O autor (2017).

Pode ser observado que as VTM apresentam maiores agregados sólidos em sua estrutura, que ocorrem devido à cristalização dos SAA, após a etapa de secagem dos AM (IŞÇI et al., 2017).

A detecção de diversos elementos foi realizada em análises pontuais, selecionando-se um ponto da imagem e direcionando sobre este ponto o feixe de elétrons, que, então, forneceu um sinal de resposta, revelando a composição química elementar daquele ponto, de maneira qualitativa e semi-quantitativa.

Desta forma, foi possível verificar, a composição das três amostras, obtendo-se os percentuais mássicos de cada elemento, bem como as estimativas de desvio-padrão (s) das determinações proporcionadas pelo equipamento (N = 10). A

composição elementar percentual, de cada um dos AM é apresentada na Tabela 5, considerando os elementos que são significativos na composição de VT e VTM.

TABELA 5 - COMPOSIÇÃO ELEMENTAR (%) DAS AMOSTRAS DE ARGILOMINERAIS ( $N = 10$ )

Elemento	VT (% $\pm$ s)	VT-EHDMA (% $\pm$ s)	VT-HTMA (% $\pm$ s)
<b>C</b>	ND <sup>a</sup>	34,4 $\pm$ 0,2	31,6 $\pm$ 0,2
<b>O</b>	49,0 $\pm$ 0,1	32,1 $\pm$ 0,1	33,5 $\pm$ 0,2
<b>Si</b>	19,2 $\pm$ 0,1	13,3 $\pm$ 0,1	13,6 $\pm$ 0,1
<b>Mg</b>	13,5 $\pm$ 0,1	8,4 <sup>b</sup>	8,3 <sup>b</sup>
<b>Fe</b>	8,1 $\pm$ 0,1	5,0 $\pm$ 0,1	5,9 $\pm$ 0,1
<b>Al</b>	6,7 <sup>b</sup>	4,9 <sup>b</sup>	4,7 <sup>b</sup>
<b>K</b>	1,8 <sup>b</sup>	0,8 <sup>b</sup>	1,3 <sup>b</sup>
<b>Ca</b>	1,2 <sup>b</sup>	0,7 <sup>b</sup>	0,7 <sup>b</sup>
<b>Ti</b>	0,6 <sup>b</sup>	0,3 <sup>b</sup>	0,4 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Não detectado; <sup>b</sup> não foram observados valores de estimativa de desvio-padrão.

FONTE: O autor (2017).

Os dados apresentados na Tabela 5 mostram que a composição majoritária de elementos corresponde a silício, oxigênio, magnésio, ferro e alumínio. Tal composição é característica da VT, conforme citado anteriormente, visto que sua estrutura é de um aluminossilicato, cujos espaços interlamelares são preenchidos, principalmente, por ferro, metais alcalinos e alcalinos terrosos (VALÁŠKOVÁ et al., 2018). Além disso, outros elementos (Na, Ce, La, Ne, P, Cl, Ba e Mn) também foram detectados em níveis traço nos AM; como impurezas ou contra-íons, entretanto, em concentrações não significativas e por isso os resultados não foram apresentados. A presença de elementos estranhos à composição dos AM provavelmente foi ocasionada pelo fato da VT não ter sido previamente purificada, antes dos tratamentos com os SAA.

Conforme pode ser observado, a quantidade de carbono apresentou um aumento significativo quando a VT foi modificada, chegando a conter cerca de um terço da massa das VTM, indicando que de alguma forma, os SAA estão presentes na VT na superfície ou entre as lamelas. A VT-HTMA apresentou percentual de carbono inferior à VT-EHDMA, provavelmente pelo fato de que o HTMA possui um átomo de carbono a menos em sua estrutura, quando comparado com o EHDMA. Entretanto, visto que estes compostos podem ter promovido uma expansão dos espaços interlamelares dos AM ou processos superficiais, como a cristalização ou

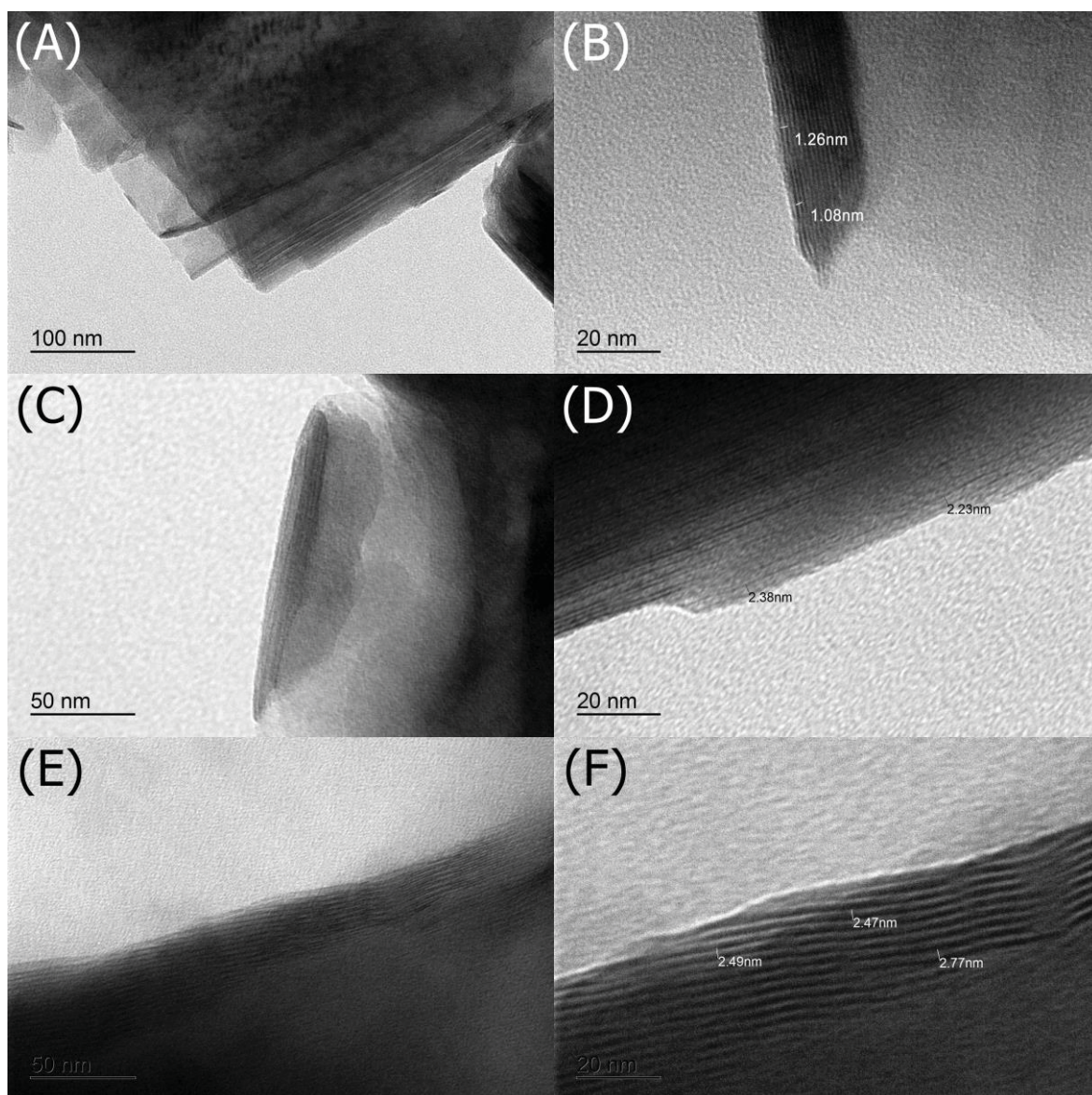
adesão à superfície da VT quando modificada, os materiais foram também avaliados pela técnica de microscopia eletrônica de transmissão (TEM).

#### 5.1.5 CARACTERIZAÇÃO POR MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE TRANSMISSÃO (TEM)

Para verificar alterações morfológicas em escalas menores provocadas pela modificação da VT com os SAA, foram realizadas avaliações empregando a técnica de TEM. Para as observações, buscou-se regiões em que houvessem poucas sobreposições de lamelas, visto que, quando haveriam muitas camadas sobrepostas, o feixe de elétrons apresentava dificuldade de passar, e, portanto, seriam representadas por regiões escuras nas micrografias. Ao observar regiões em que houvessem sobreposições de poucas lamelas, as imagens encontraram-se mais claras. A Figura 17 mostra algumas micrografias dos AM utilizados no presente estudo, VT e VTM, com diferentes ampliações.



FIGURA 17 - MICROGRAFIAS OBTIDAS A PARTIR DE UMA AMPLIAÇÃO DE 50.000 VEZES E 200.000 VEZES DA VT ((A) E (B)), E AMPLIAÇÕES DE 100.000 E 200.000 VEZES DA VT-EHDMA ((C) E (D)) E VT-HTMA ((E) E (F))



FONTE: O autor (2017)

Próximos às suas extremidades é possível observar as camadas de filossilicatos se sobrepondo. Cada listra escura representa uma camada do filossilicato, com o espaço interlamelar mostrado como listras claras. Sendo assim, é possível visualizar as camadas sobrepostas de filossilicato, o que torna esta classe de silicato distinta das demais.

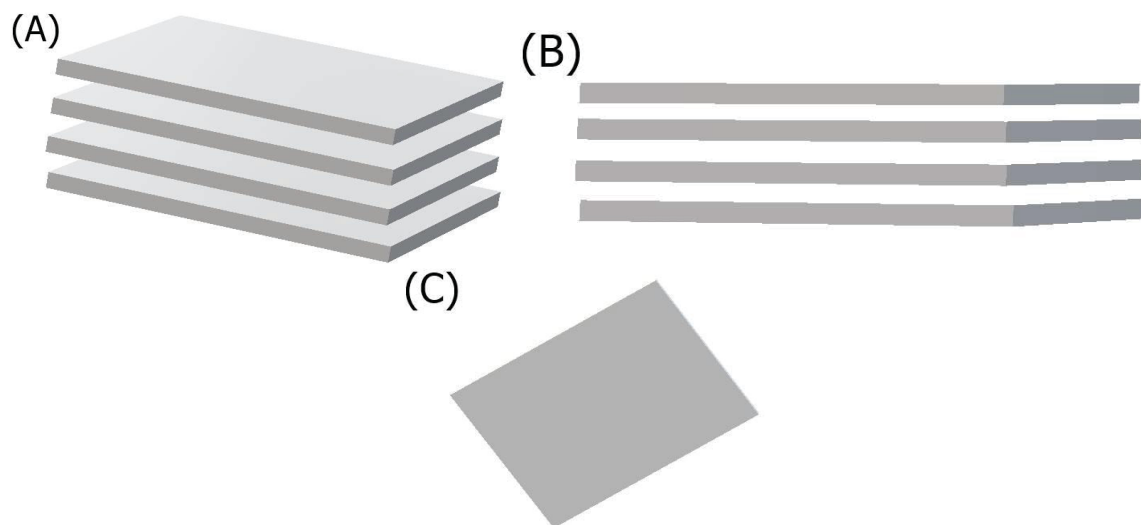
Com o auxílio das micrografias, é possível observar a superposição de diversas camadas, referentes às lamelas do AM, principalmente nas Figuras 17A, 17C e 17E. Além disso, foram realizadas medições durante as observações,

referentes aos espaços interlamelares presentes em cada um dos AM. No que diz respeito à VT, pôde-se observar que tais espaçamentos variaram entre 1,08 e 1,26 nm (Figura 17B), que está em concordância com os valores estabelecidos na literatura, de 1,14 nm (DIXON e SCHULZE, 2002), e próximos aos valores obtidos nos XRD.

Com base na técnica de TEM, foi possível verificar a presença de espaçamentos maiores do que comparados com os da VT (mostrado na Figura 17B), com valores entre 2,23-2,38 nm (VT-EHDMA) e 2,47 e 2,77 nm (VT-HTMA), conforme pode ser observado nas Figuras 17D e 17F, o que indica que ambos os SAA apresentaram aumentos dos espaços interlamelares da VT. Estes espaçamentos podem apresentar tal variação devido às moléculas de surfactantes presentes nos espaços interlamelares se organizarem de diversas maneiras (LAGALY et al., 2013). Além disso, pôde se inferir que as modificações ocorreram de maneira parcial e não integral, visto que em avaliações realizadas na VT-EHDMA, constatou-se a existência de regiões cujos espaços interlamelares apresentavam dimensões semelhantes à VT, da ordem de 1 nm.

Entretanto, apesar de observadas as modificações através de TEM, esta técnica também apresenta limitações para revelar a variação de espaço interlamelar de maneira quantitativa de VT com os SAA, o que é devido à estrutura lamelar de VT e VTM, conforme representado na Figura 18A. Para que seja possível efetuar observações em materiais lamelares, é necessário que as partículas sólidas fiquem dispostas em uma orientação definida (lateralmente) sobre a tela de cobre empregado no equipamento, conforme a Figura 18B, o que ocorre com uma baixa frequência. Mais comumente, as partículas ficam posicionadas conforme pode ser observado na Figura 18C, de forma que não há a possibilidade observar a maioria das lamelas do AM, e assim observações e medições efetuadas empregando-se TEM podem não ser representativas da VT e VTM.

FIGURA 18 - REPRESENTAÇÃO DA ESTRUTURA LAMELAR DE VT E VTM (A) E PERSPECTIVAS DE VISTA LATERAL (B) E SUPERIOR (C).

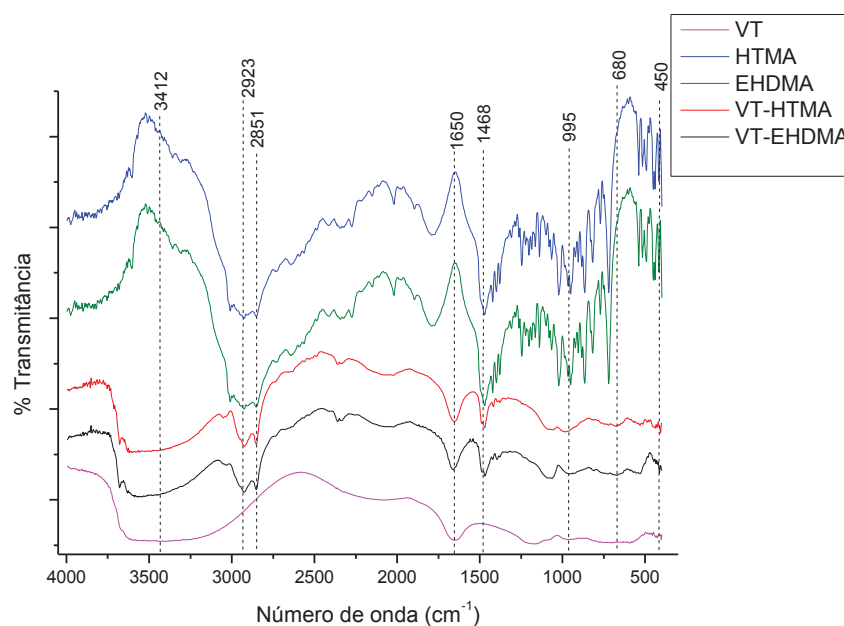


FONTE: O autor (2018)

#### 5.1.6 CARACTERIZAÇÃO POR FTIR

As amostras de VT, VT-EHDMA e VT-HTMA foram submetidas à análises por Espectroscopia na região do Infravermelho com Transformada de Fourier por Reflectância Difusa (DRIFT), a partir do qual foram obtidos os espectros apresentados na Figura 19.

FIGURA 19 - ESPECTROS OBTIDOS POR DRIFT PARA VT, VTM, HTMA E EHDMA



FONTE: O autor (2018).

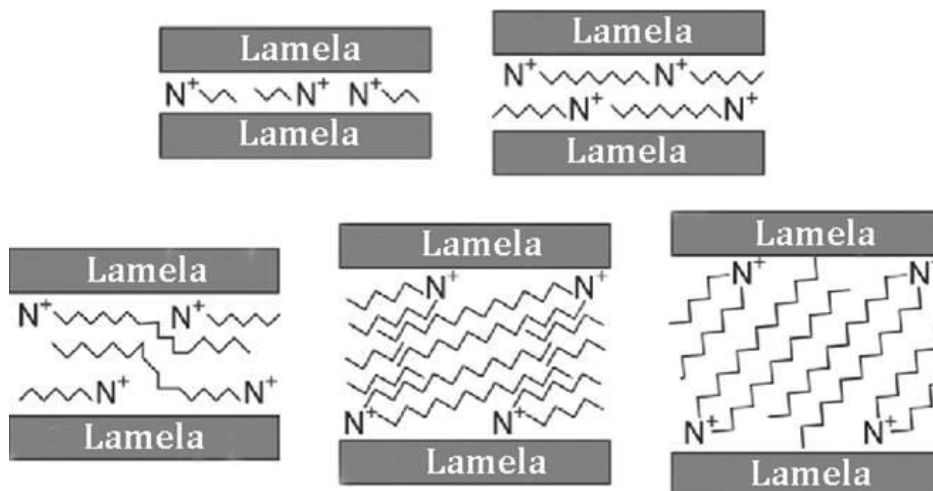
A partir dos espectros observados na Figura 19, é possível observar, na VT e VTM, a presença de bandas próxima a  $3412\text{ cm}^{-1}$ , originadas a partir de estiramentos de agrupamentos -OH superficiais, e bandas próximos a  $1650\text{ cm}^{-1}$ , que indicam a presença de água nos AM, visto que são necessárias temperaturas muito elevadas para que ocorra integralmente sua remoção dos AM. Com relação aos AM, modificados ou não, é possível observar bandas próximos a  $995\text{ cm}^{-1}$ , referentes à estiramentos Si-O, e bandas próximas a  $680\text{ cm}^{-1}$ , correspondentes às deformações e rotações dos grupos -OH, que surgem devido à presença de diferentes cátions presentes nas amostras de AM. Além disso, bandas de dobramentos de grupos Si-O, próximos a  $450\text{ cm}^{-1}$  também podem ser observadas (FERRARO e KRISHNAN, 1990). Tais picos são esperados nas amostras de VT e VTM, visto que, conforme mencionado anteriormente, a VT é classificada como um aluminossilicato, e sua composição é majoritariamente de silício, alumínio e oxigênio (VALÁŠKOVÁ et al., 2018).

Além destes fatores intrínsecos destes AM, podem ser observadas diferenças fundamentais decorrentes da presença de bandas nas VTM, EHDMA e VTMA, e ausentes na VT. Podem ser observadas as presenças de bandas referentes às cadeias carbônicas alifáticas em 2923 e 2851 (estiramentos de grupos C-H de alcanos) e  $1468\text{ cm}^{-1}$  (dobramentos de grupamentos -CH<sub>2</sub>-) (LIU et al., 2018), presentes apenas nos AM modificados. Com base nas diferenças observadas em relação ao espectro da VT, pode-se inferir que houve uma interação entre o AM e os SAA, de maneira que os sais empregados encontram-se presentes nas VTM.

Com base nas diferentes estratégias de caracterização empregadas, pode-se inferir que a VT foi modificada com sucesso pelos dois sais de alquil-amônio empregados, e que esta modificação ocorreu de maneira parcial, fazendo com que parte das VTM fossem mantidas intactas, sugerindo a formação de um material híbrido. Nesse sentido, esse tipo de material poderia apresentar interações com compostos de características hidrofílicas (devido à parte não-modificada dos AM) e hidrofóbicas, (devido à presença das “caudas” hidrofóbicas dos sais de alquil-amônio, capazes de interagir com compostos mais apolares), e que, inclusive, podem apresentar diferentes arranjos dos íons orgânicos nos espaços interlamelares, conforme pode ser observado na Figura 20.



FIGURA 20 - POSSÍVEIS ARRANJOS DOS ÍONS ALQUIL-AMÔNIO NOS ESPAÇOS INTERLAMELARES DA VERMICULITA



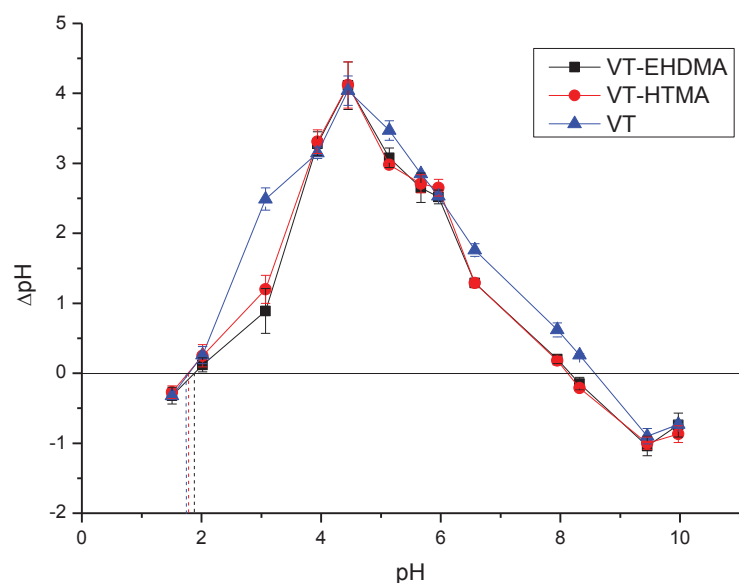
FONTE: Okada et al. (2014)

#### 5.1.7 DETERMINAÇÃO DO PONTO DE CARGA ZERO DOS ARGILOMINERAIS

O PCZ foi determinado seguindo a metodologia proposta por PROLA et al. (2013), e seu conceito é baseado no fato de que materiais carregados negativamente podem passar a possuir cargas positivas, dependendo do pH do meio no qual se encontram inseridos. Sendo assim, o PCZ consiste no valor de pH em equilíbrio no qual a carga elétrica líquida da superfície de um determinado material possui carga elétrica nula (UHM e KIM, 2013).

Com as determinações de pH após o período de 48 horas de agitação e posterior centrifugação, foram plotados os gráficos de  $\Delta\text{pH}$  versus pH inicial, de maneira a ser obtido o gráfico representado na Figura 21.

FIGURA 21 - CURVAS OBTIDAS PARA A DETERMINAÇÃO DO PCZ DE VT E VTM (N = 3).



FONTE: O autor (2018).

Conforme pode ser observado, os comportamentos de VT-EHDMA, VT-HTMA e VT foram bastante semelhantes. Seus valores obtidos de PCZ foram  $\text{pH}_{\text{PCZ VT-EHDMA}} = 1,9 \pm 0,2$  e  $\text{pH}_{\text{PCZ VT-HTMA}} = 1,8 \pm 0,3$ . Isto mostra que as quantidades de cargas distribuídas em suas superfícies foram bastante semelhantes, visto que ambos os valores de  $\text{pH}_{\text{PCZ}}$  foram próximos. Entretanto, a VT apresentou uma quantidade de cargas positivas semelhante aos AM modificados, visto que seu valor de  $\text{pH}_{\text{PCZ VT}}$ , foi de  $1,8 \pm 0,1$ , sugerindo que a modificação, que consiste na troca dos cátions metálicos presentes nas camadas interlamelares pelos sais orgânicos EHDMA ou HTMA, não afeta o PCZ do AM.

Porém, com base nos valores apresentados, é indicativo que a VT possui uma densidade de cargas negativas em sua superfície semelhantes às VTM. Os valores são condizentes com o estabelecido na literatura, com valores de PCZ para VT próximo a 1,9, mostrando que apenas em valores inferiores a  $\text{pH} = 1,9$  os AM irão apresentar densidade de carga positiva, repelindo cátions, mantendo-se eletricamente negativos em pH superiores a 1,9, o que corresponde à uma ampla faixa de pH (FERRONATO et al., 2016).

Foi observado que, inicialmente, ocorre um aumento do valor de  $\Delta\text{pH}$  com o aumento do pH inicial, o que pode ser justificado pela menor capacidade dos íons

$H^+$ , liberados pelo argilomineral em neutralizar os íons  $OH^-$  presentes no meio aquoso, comportamento este já esperado no meio reacional. Entretanto, após o  $pH = 4,5$ , pôde ser observado uma redução no valor de  $\Delta pH$ . Isto se deve às propriedades anfipróticas do AM, o qual possui efeito tamponante na faixa compreendida entre  $pH 4,4$  e  $9,0$ , o que provoca um segundo cruzamento da linha  $\Delta pH = 0$ , sendo este efeito já constatado na literatura (SILVA et al., 2017). Após este intervalo, o valor de  $\Delta pH$  tende a aumentar novamente, de maneira a seguir a tendência apresentada na primeira região da curva, compreendida no intervalo de  $pH$  entre  $1,5$  e  $4,5$ .

Tal caracterização é importante visto que, considerando-se os fármacos em suas respectivas formas protonadas, terão mais afinidade com um material que apresente densidade de carga negativa, e, em suas formas desprotonadas, apresentarão majoritariamente interações repulsivas com o mesmo material nas mesmas condições. Sendo assim, é de suma importância saber o comportamento do sorvente e sua relação com o  $pH$ , visto que sua capacidade sortiva está ligada diretamente à sua densidade de carga, e a forma (protonada ou desprotonada) em que os analitos majoritariamente se encontram ao longo da faixa de  $pH$ .

## 5.2 OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES DOS MÉTODOS ESPECTROFOTOMÉTRICOS E CURVAS ANALÍTICAS PARA IBUPROFENO E PARACETAMOL

Algumas modificações das metodologias propostas originalmente para as quantificações de IBU e PAR foram efetuadas, especialmente para a determinação de IBU, visando reduzir os valores de LOD e LOQ. Inicialmente, para uma triagem de variáveis, aplicou-se o planejamento fatorial de Youden e Steiner (GEHRING et al., 2011), no qual as condições normais pré-estabelecidas são denotadas por letras maiúsculas **A, B, C, D, E, F e G**, e seus valores alternativos são representados por suas respectivas letras minúsculas, **a, b, c, d, e, f e g**. Para tal, um conjunto de 16 experimentos foram conduzidos (8 experimentos, conduzidos em duplicata), conforme indicado na Tabela 2.

Desta forma, foram obtidos os resultados **s, t, u, v, w, x, y e z**, representados por suas absorbâncias, apresentados na Tabela 7. Os termos “Absorbância 1” e “Absorbância 2” se referem aos dois resultados obtidos nos

experimentos em duplicata, os quais foram conduzidos com base no planejamento de Youden e Steiner.

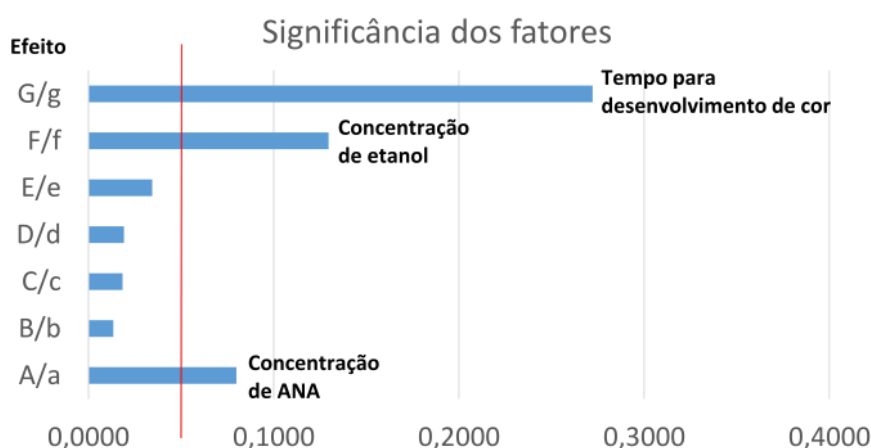
TABELA 6 - RESULTADOS OBTIDOS PARA AS RESPOSTAS, MODIFICANDO OS PARÂMETROS DE ACORDO COM O PLANEJAMENTO FATORIAL DE YOUTDEN E STEINER

<i>Resposta</i>	<i>Absorbância 1</i>	<i>Absorbância 2</i>	<i>Absorbância média</i>
<b>s</b>	0,124	0,153	0,139
<b>t</b>	0,301	0,293	0,297
<b>u</b>	0,287	0,340	0,314
<b>v</b>	0,185	0,189	0,187
<b>w</b>	0,370	0,418	0,394
<b>x</b>	0,090	0,089	0,090
<b>y</b>	0,146	0,127	0,137
<b>z</b>	0,432	0,419	0,426

FONTE: O autor (2017).

Com base nestes valores, foi construído um gráfico, que revela a significância de cada fator quanto à sua influência na determinação de IBU, empregando-se nível de significância  $\alpha = 0,05$  no modo bicaudal e  $\alpha = 0,025$ , no modo unicaudal e considerando-se  $t_{\text{student}} = 2,306$ , correspondente a 8 graus de liberdade (Manual de Garantia de Qualidade Analítica, 2011). Na Figura 22 pode ser observado o gráfico gerado a partir destas observações, e as barras que cruzam a linha de significância representam os fatores que afetam significativamente os sinais dos analitos.

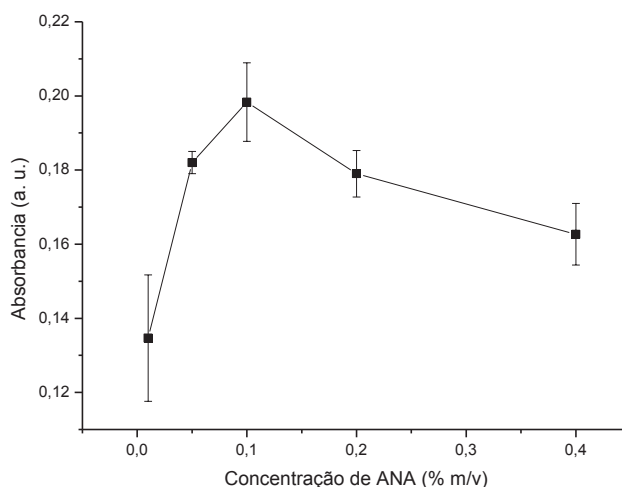
FIGURA 22 - SIGNIFICÂNCIA DE CADA FATOR NO EXPERIMENTO PARA A DETERMINAÇÃO DE IBU ( $\alpha = 0,05$  E  $t_{8/95} = 2,3060$ ).



FONTE: O autor (2017).

De acordo com a Figura 22, os fatores que influenciaram significativamente a determinação de IBU foram o tempo para desenvolvimento de cor do IBU, o que seria esperado, visto que, em experimentos previamente realizados, a coloração do meio ficava mais intensa com o tempo, teor de EtOH no meio (foi otimizado, utilizando-se diferentes quantidades para solubilizar a ANA) e concentração de ANA. Todas as otimizações, após aplicação do planejamento fatorial fracionário, foram realizadas com experimentos em triplicata e de maneira univariada. Nas Figuras 23, 24 e 25 são apresentados os gráficos obtidos com base nas otimizações realizadas, de maneira univariada, de concentração de ANA, tempo de desenvolvimento de cor após o aquecimento e teor de EtOH no meio reacional.

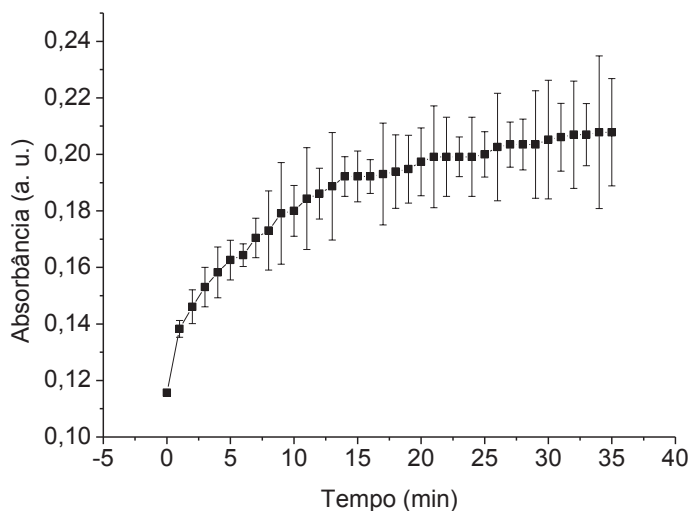
FIGURA 23 - AVALIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE ANA PARA DETERMINAÇÃO DE IBU. CONDIÇÕES: CONCENTRAÇÃO DE IBU = 10,0 mg L<sup>-1</sup>; CONCENTRAÇÃO DE NaNO<sub>2</sub> = 2,0% (m/v); SOLUBILIZAÇÃO DE ANA: EtOH + H<sub>2</sub>O 15:85 (v/v); TEMPO DE AQUECIMENTO = 80 s; TEMPO DE REAÇÃO ANTES DA DETERMINAÇÃO = 30 min; N = 3.



Fonte: O autor (2017)

Desta maneira, constatou-se que a concentração de ANA que proporcionaria uma maior absorbância das amostras seria de 0,10% (m/v). Sendo assim, esta concentração foi utilizada nos experimentos posteriores.

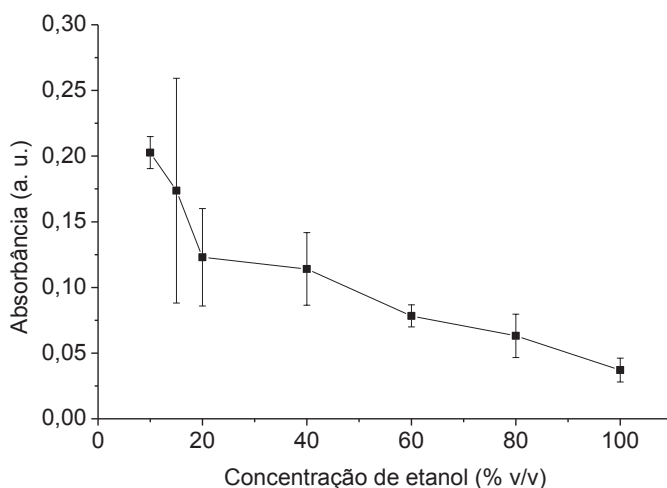
FIGURA 24 - AVALIAÇÃO DO TEMPO DE REAÇÃO PARA A DETERMINAÇÃO DE IBU. CONDIÇÕES: CONCENTRAÇÃO DE IBU =  $10,0 \text{ mg L}^{-1}$ ; CONCENTRAÇÃO DE  $\text{NaNO}_2$  = 2,0% (m/v); CONCENTRAÇÃO DE ANA = 0,10% (m/v); SOLUBILIZAÇÃO DE ANA: EtOH +  $\text{H}_2\text{O}$  15:85 (v/v); TEMPO DE AQUECIMENTO = 80 s;  $N = 3$ .



FONTE: O autor (2017)

Observou-se um acréscimo expressivo na absorbância da solução nos minutos iniciais da reação. Entretanto, após cerca de 20 minutos, a absorbância não apresentou um desenvolvimento significativo, correspondendo ao tempo com melhor relação absorbância/tempo. Sendo assim, optou-se por utilizar 20 minutos como tempo padrão para os experimentos posteriores.

FIGURA 25 - DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE EtOH (% v/v) EM ÁGUA EMPREGADA PARA DISSOLUÇÃO DE ANA. CONDIÇÕES: CONCENTRAÇÃO DE IBU =  $10,0 \text{ mg L}^{-1}$ ; CONCENTRAÇÃO DE  $\text{NaNO}_2$  = 2,0% (m/v); CONCENTRAÇÃO DE ANA = 0,10% (m/v); TEMPO DE REAÇÃO = 20 min; TEMPO DE AQUECIMENTO = 80 s;  $N = 3$ .



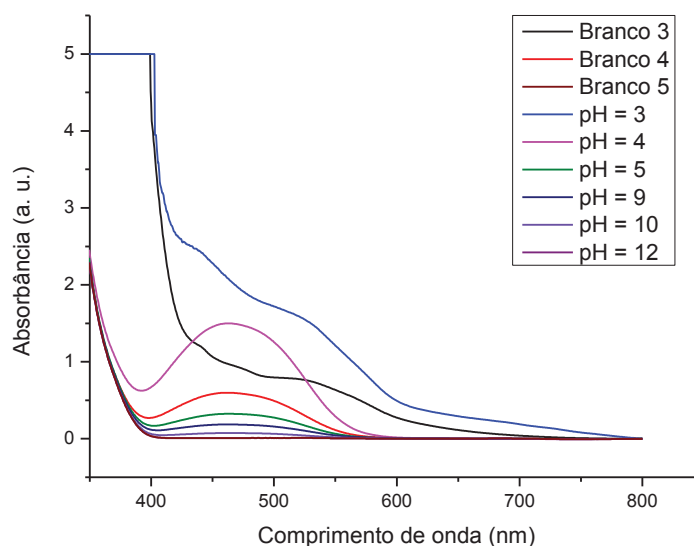
FONTE: O autor (2017).

Com base nestes dados, determinou-se que o teor de EtOH a ser utilizado seria de 10% v/v (visto que, em teores alcoólicos inferiores a este, a ANA não é totalmente solúvel), que proporcionou o maior sinal analítico, com concentração de 0,10% (m/v).

Com relação à quantificação de IBU, a adição de 1,0 mL de EtOH após o término da reação ao sistema teve por finalidade aumentar a solubilidade do produto formado a partir do IBU. Isso foi necessário durante o procedimento espectrofotométrico, visto que o IBU, em meio aquoso, demonstrava menor solubilidade, o que é concordante com o valor de  $21,0 \text{ mg L}^{-1}$  (Tabela 1) e que provavelmente afetaria a exatidão e precisão do método.

Além disso, foram realizados estudos envolvendo a influência do pH sobre esta e, conseqüentemente, sobre o desenvolvimento de cor de IBU. Os resultados obtidos podem ser observados na Figura 26.

FIGURA 26 - EFEITO DO pH SOBRE A REAÇÃO DE QUANTIFICAÇÃO DE IBU. CONCENTRAÇÃO DE IBU =  $10,0 \text{ mg L}^{-1}$ ;  $\text{NaNO}_2$  = 2,0% (m/v); CONCENTRAÇÃO DE ANA = 0,10% (m/v); TEMPO DE AQUECIMENTO = 80 s; TEMPO DE DESENVOLVIMENTO DE COR = 20 min.



FONTE: O autor (2017).

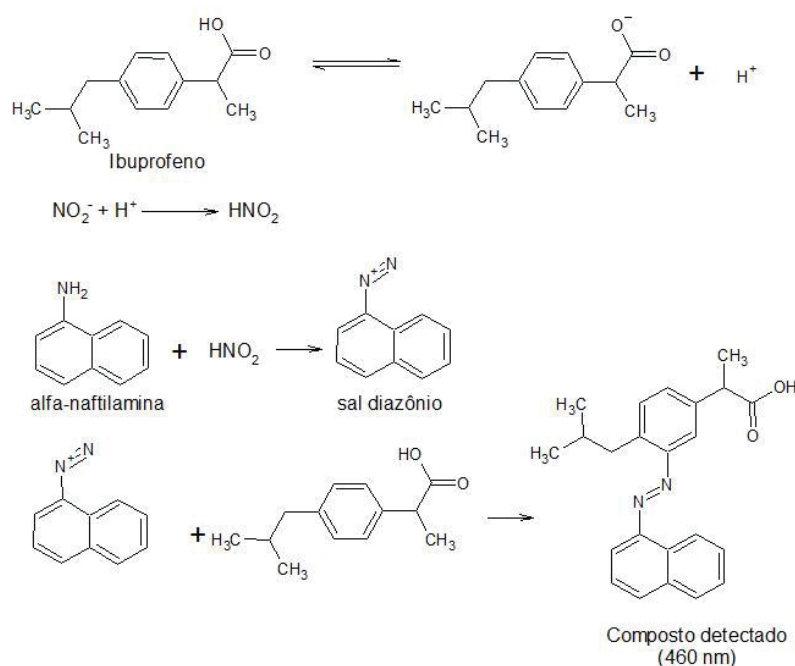
Foi observado que, em valores inferiores de pH, ocorreu o desenvolvimento de coloração mais intensa do que quando foram empregados valores mais elevados, levando em consideração o comprimento de onda  $\lambda = 465 \text{ nm}$ , utilizado para as determinações de IBU. Em valores de pH inferiores a 5,00, foi constatado um



desenvolvimento de coloração intensa mesmo nas amostras em branco, devido à reação entre o  $\text{HNO}_2$  (formado a partir da interação entre  $\text{NaNO}_2$  e IBU) e ANA, formando um composto laranja com absorbância máxima em  $\lambda = 475 \text{ nm}$ , que interfere nas determinações do analito. Embora não mostrado no gráfico, mesmo após períodos de 3 horas em pH acima de 9, não houve desenvolvimento de coloração significativa, e, portanto, para as etapas posteriores do trabalho, foi adotado  $\text{pH} = 5,00$ , com variações de até 0,05 unidades.

Um mecanismo proposto para reação empregada para o quantificação de IBU pode ser observado na Figura 27.

FIGURA 27 - MECANISMO PROPOSTO PARA A REAÇÃO EMPREGADA PARA A QUANTIFICAÇÃO DE IBU



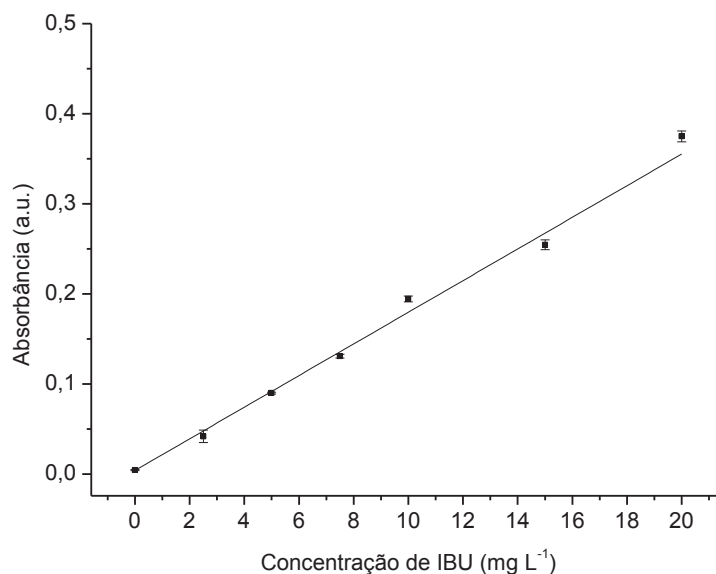
Fonte: adaptado de Yates e Yates (2018)

A reação consiste na formação do ácido nitroso a partir da liberação de um próton pelo IBU, que ocorre de maneira significativa em  $\text{pH} = 5,00$ , tendo em vista que seu  $\text{pK}_a$  possui um valor de 4,9. O  $\text{HNO}_2$  reage com a ANA, de maneira a formar um sal diazônio. Por fim, o sal de diazônio reage com IBU, na posição em que o sal diazônio apresenta menores impedimentos para sua aproximação, formando um composto colorido, detectado a 465 nm. Este mecanismo não é relatado na literatura, mas há relatos na literatura com reações semelhantes, envolvendo sais de diazônio e compostos aromáticos. (YATES e YATES, 2015).

Entretanto, em meios com pH inferior a 5,0, ocorre a formação de um composto cuja absorbância máxima é em 475 nm, paralelamente a reação entre o sal diazônio com a ANA, e por isso, em valores inferiores de pH, mesmo as provas em branco apresentaram elevada absorbância, conforme observado na Figura 26. Em valores pH superiores a 9,0, foram observadas reduções nos sinais de absorbância, e, devido a isto, durante os experimentos conduzidos, o pH foi previamente ajustado para  $5,00 \pm 0,05$ .

A partir destes estudos, foi elaborada uma curva analítica correlacionando a absorbância com concentração de IBU, empregando soluções com concentrações entre 2,50 e 20,0 mg L<sup>-1</sup>, e a curva pode ser observada na Figura 28.

FIGURA 28 - CURVA ANALÍTICA OBTIDA PARA O IBU. CONCENTRAÇÃO DE ANA = 0,10% (m/v); CONCENTRAÇÃO DE NaNO<sub>2</sub> = 2,0% (m/v); TEMPERATURA DE AQUECIMENTO: 70 °C; TEMPO DE REAÇÃO SOB AQUECIMENTO: 80 s; TEMPO DE REAÇÃO APÓS AQUECIMENTO: 20 min; pH = 5,00;  $\lambda$  = 465 nm; N = 3.



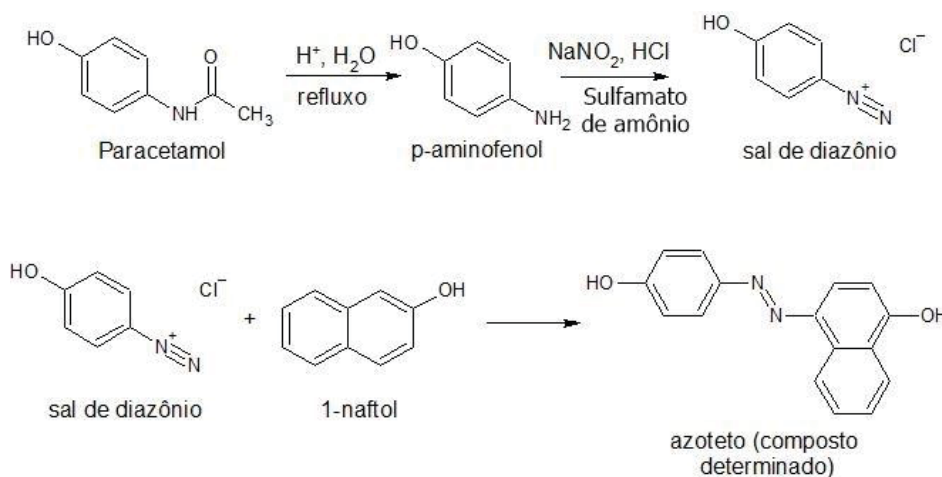
FONTE: O autor (2017).

A curva analítica apresentou valor de  $R^2 = 0,9962$ , além de LOD e LOQ teóricos de 0,38 mg L<sup>-1</sup> e 1,28 mg L<sup>-1</sup>, respectivamente, empregando-se as equações  $LOD = 3.s/S$  e  $LOQ = 10.s/S$ , onde “s” corresponde à estimativa de desvio-padrão da prova em branco e S ao coeficiente angular das curvas analíticas obtidas (ANVISA, 2016). Pontos acima da concentração de 20,0 mg L<sup>-1</sup> não foram empregados, visto

que a solubilidade do IBU ser próxima de  $21 \text{ mg L}^{-1}$  em meio aquoso. Com base nas barras de estimativas de desvio padrão, foi observado um desvio padrão relativo (RSD) máximo de 2,7%, para a concentração de  $2,50 \text{ mg L}^{-1}$ , sugerindo uma adequada precisão. Com base nos resultados obtidos, as condições apresentadas para obter a curva analítica foram adotadas para os estudos posteriores visando a quantificação de IBU.

Com relação à quantificação de PAR, a concentração de NaOH empregada nestes estudos foi de  $6,0 \text{ mol L}^{-1}$ , maior que a concentração utilizada pelos autores do artigo base ( $4,0 \text{ mol L}^{-1}$ ) (SHRESTHA e PRADHANANGA, 2009), visando garantir a alcalinidade do meio. A Reação de Griess, empregada para o desenvolvimento de cor para a determinação de PAR é apresentada na Figura 29.

FIGURA 29 - REAÇÃO UTILIZADA PARA O DESENVOLVIMENTO DE COR VISANDO A DETERMINAÇÃO DE PAR

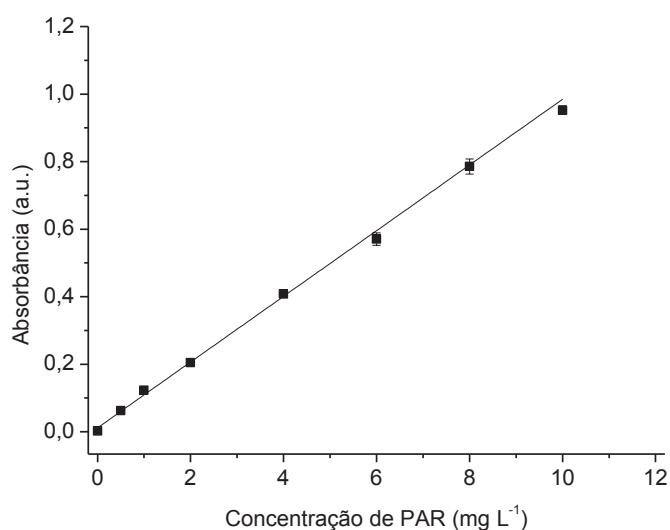


FONTE: adaptado de Shrestha e Pradhananga (2009)

A reação consiste no refluxo em meio ácido do PAR, o que promove a desacetilação do composto, e sua conversão em p-aminofenol. Quando em contato com  $\text{HNO}_2$ , formado pela reação com  $\text{NaNO}_2$  e  $\text{HCl}$ , ocorre a formação de um sal de diazônio. O sulfamato de amônio empregado durante o procedimento tem por função reagir com o excesso de  $\text{HNO}_2$  presente no meio, para que, posteriormente, a reação possa prosseguir. Após esta etapa, é adicionado um acoplante (1-naftol) em meio básico, para que seja formado o azoteto observado na Figura 29, cuja absorbância é determinada (SHRESTHA e PRADHANANGA, 2009; LAWRENCE et al., 2012).

A curva analítica para o PAR, obtida a partir do método explicado anteriormente, é apresentada na Figura 30. Não foram realizadas quaisquer otimizações do método proposto, visto que este se encontra numa faixa mais adequada em relação ao objetivo do trabalho proposto.

FIGURA 30 - CURVA ANALÍTICA OBTIDA PARA O PAR. CONCENTRAÇÃO DE  $\text{NaNO}_2 = 0,10\%$  (m/v); CONCENTRAÇÃO DE SULFAMATO DE AMÔNIO =  $0,10\%$  (m/v) CONCENTRAÇÃO DE 1-NAFTOL =  $0,50\%$  (m/v) PREPARADO EM SOLUÇÃO DE  $\text{NaOH } 6,0 \text{ mol L}^{-1}$ ;  $\lambda = 505 \text{ nm}$ ;  $N = 5$ .



FONTE: O autor (2017).

A curva apresentou uma adequada linearidade, com valor de  $R^2 = 0,9973$ ,  $\text{LOD} = 0,061 \text{ mg L}^{-1}$  e  $\text{LOQ} = 0,20 \text{ mg L}^{-1}$ , calculados da mesma forma que para o IBU (ANVISA, 2016). Com base na curva analítica, foi constatado um valor máximo de RSD de  $5,8\%$  para a concentração de  $0,50 \text{ mg L}^{-1}$ , indicando uma precisão satisfatória, assim como constatado para o IBU. Foi possível quantificar o PAR em uma faixa de concentração menor que os autores empregaram no artigo base, cujo ponto inicial da curva foi de  $50 \text{ mg L}^{-1}$ , que empregaram o método para determinação de PAR em amostras de comprimidos (DOGAR et al., 2013).

Cabe informar que em decorrência da similaridade dos métodos apresentados para a quantificação de ambos os fármacos, que inicialmente foi avaliada a possibilidade de determinação simultânea. Contudo, essa estratégia conduziu à formação de uma solução azul, de composição desconhecida, inviabilizando tal possibilidade.

Ensaio de recuperação revelaram que não houveram interferências significativas dos fármacos ou extratos das amostras de VT e VTM quando feitas separadamente, utilizando-se o método da adição de padrão, e os resultados podem ser observados na Tabela 8.

TABELA 7 - VALORES DE RECUPERAÇÃO OBTIDOS EM EXPERIMENTOS DE ADIÇÃO DE QUANTIDADES CONHECIDAS DE IBU E PAR EM EXTRATOS DE ARGILOMINERAIS. N = 5

<b>Concentração de IBU (mg L<sup>-1</sup>)</b>	<b>VT (% ± s)</b>	<b>VT-EHDMA (% ± s)</b>	<b>VT-HTMA (% ± s)</b>
<b>2,00</b>	113 ± 11	108 ± 6	104 ± 7
<b>10,0</b>	94 ± 2	112 ± 2	101,5 ± 0,8
<b>15,0</b>	107 ± 1	97,0 ± 0,6	100 ± 5
<b>Concentração de PAR (mg L<sup>-1</sup>)</b>			
<b>2,00</b>	105 ± 10	100 ± 8	110 ± 6
<b>5,00</b>	100 ± 5	100 ± 5	98 ± 9
<b>9,0</b>	103 ± 3	95 ± 3	98 ± 6

FONTE: O autor (2017).

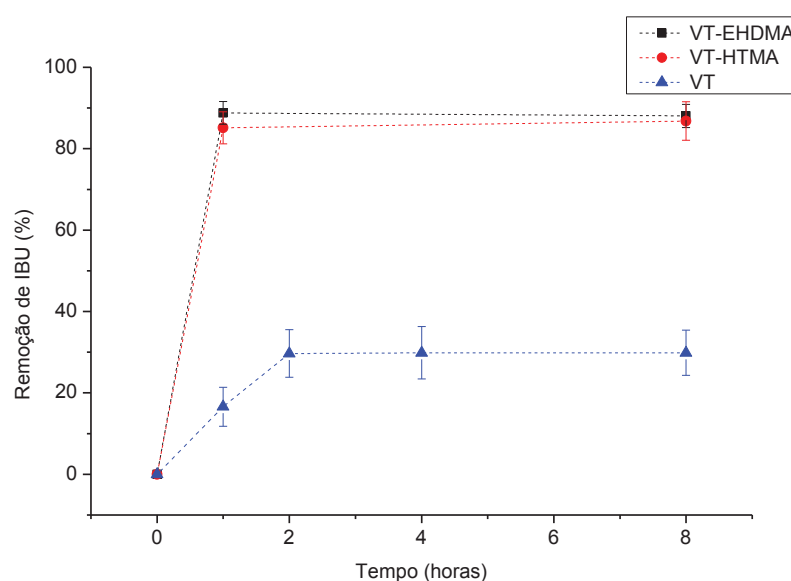
Foram observadas recuperações entre 94 e 113%, com estimativas de desvios-padrão igual ou inferiores a 11%, e RSD inferiores a 10%, sugerindo que o procedimento adotado não apresentou interferência ou diferenças significativas entre os extratos de VT e VTM, com uma precisão e exatidão satisfatórios e a possibilidade de sua utilização neste trabalho para avaliar a capacidade dos AM na sorção de PAR e IBU.

Há relatos na literatura de estudos de sorção de compostos aquosos em uma diversidade de materiais. Dümig et al. (2012) realizaram fortificações com padrões de monômeros de açúcares sobre extratos de frações orgânicas isoladas de solos, obtendo percentuais de recuperação entre 65 e 93%. Em outro estudo, Zhu e Zhong (2015) realizaram fortificações em extratos de caulinita e montmorilonita recobertas com substâncias húmicas com íons Hg<sup>2+</sup>, e obtiveram percentuais de recuperação entre 90 e 100%. Em ambos os estudos, os RSD obtidos foram inferiores a 10,0%. Portanto, os resultados obtidos mostraram-se satisfatórios, não havendo uma dispersão de magnitude significativa em torno do valor teórico de recuperação de 100%.

### 5.3 OTIMIZAÇÃO DO PROCESSO DE SORÇÃO EM BATELADA

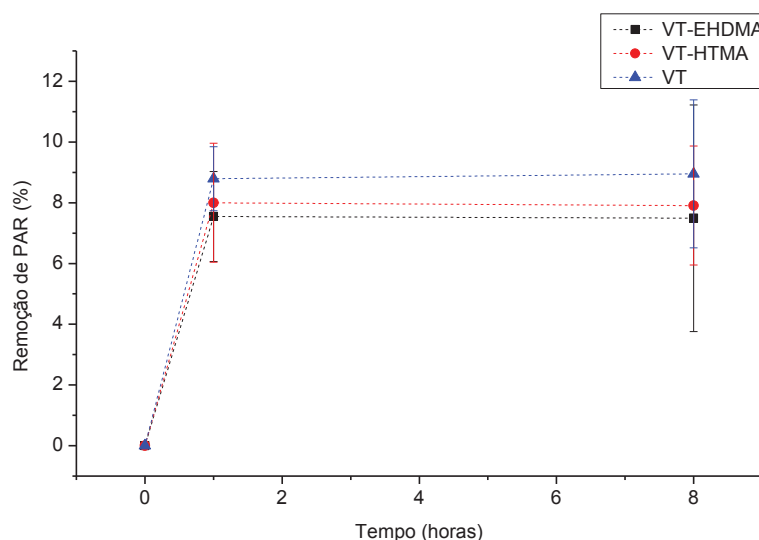
Visto a necessidade em remover a maior quantidade possível de PAR e IBU do meio aquoso, foram realizados estudos visando otimizar as condições de tempo de contato com os AM, pH e força iônica. Inicialmente foram realizados estudos para verificar o tempo necessário para que o processo sortivo atingisse o estado de equilíbrio aparente, e o resultado pode ser observado nas Figuras 31 e 32.

FIGURA 31 - AVALIAÇÃO DA SORÇÃO DE IBU EM FUNÇÃO DO TEMPO DE CONTATO COM AS AMOSTRAS DE VT E VTM. CONCENTRAÇÃO INICIAL DE IBU =  $10,0 \text{ mg L}^{-1}$ ;  $N = 3$



FONTE: O autor (2017)

FIGURA 32 - AVALIAÇÃO DA SORÇÃO DE PAR EM FUNÇÃO DO TEMPO DE CONTATO COM VT E VTM. CONCENTRAÇÃO INICIAL DE PAR = 4,00 mg L<sup>-1</sup>; N = 3



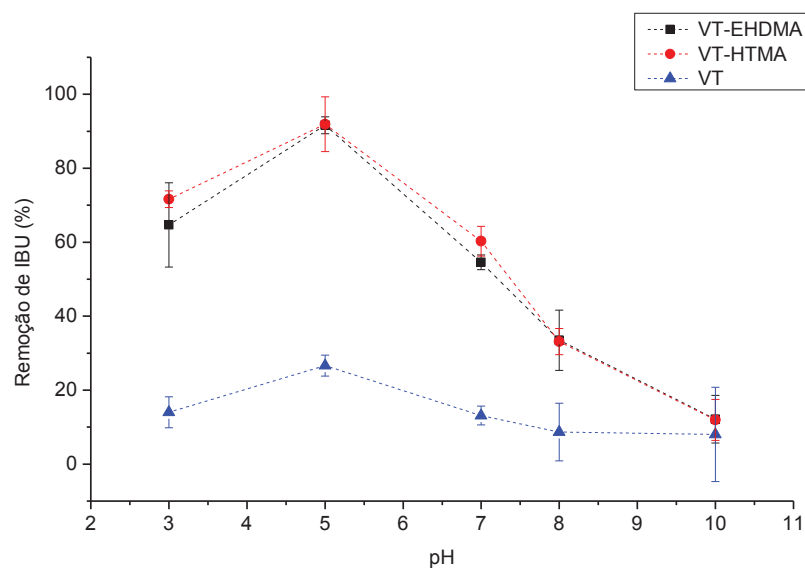
FONTE: O autor (2017).

De acordo com as Figuras 31 e 32, pode-se inferir que os fármacos entraram em estado de equilíbrio aparente em cerca de 1 hora em contato com os AM, com exceção à VT (entre 1 e 2 horas) quando empregada para sorver IBU, o que se deve ao fato de que ambos apresentam polaridades distintas (VT polar, e IBU apolar, vide os valores de  $\log K_{ow}$  e solubilidade em água de IBU serem alto e baixo, respectivamente). Com relação ao PAR, uma baixa sorção foi observada em ambos os casos, mesmo quando empregando a VT como fase sorvente. Isto se deve ao fato de que o PAR apresenta característica polar e elevada solubilidade em água, o que lhe garante uma grande afinidade pelo meio aquoso (vide valores de solubilidade em água e  $\log K_{ow}$ ) e, conseqüentemente, uma grande dificuldade é esperada para removê-lo deste meio. Sendo assim, o tempo adotado para promover a sorção dos fármacos foi de 2 horas, garantindo, assim a interação máxima entre os analitos e os sorventes.

A influência do pH no processo de sorção foi avaliada utilizando HCl e NaOH para obter os valores desejados, sendo os resultados obtidos apresentados nas Figuras 33 (IBU) e 34 (PAR).

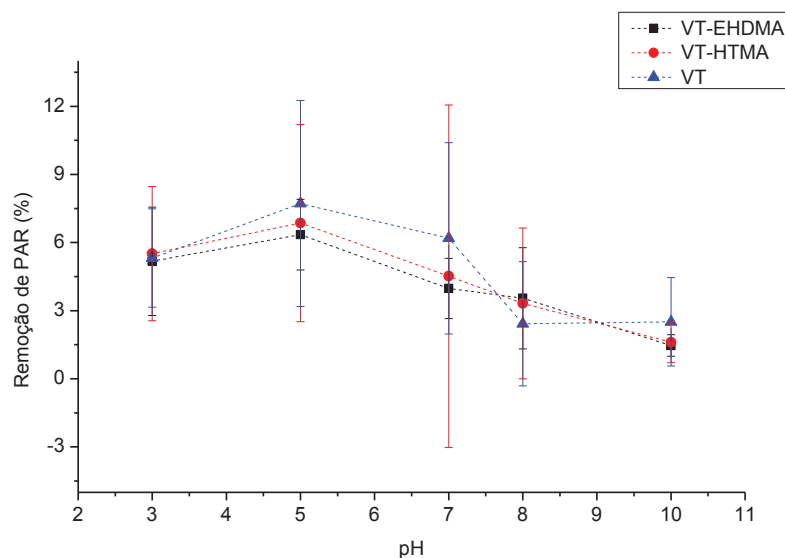


FIGURA 33 - AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DO pH NA SORÇÃO DE IBU. CONCENTRAÇÃO INICIAL DE IBU =  $15,0 \text{ mg L}^{-1}$ ; TEMPO DE CONTATO = 2 h;  $N = 3$ .



Fonte: O autor (2017)

FIGURA 34 - AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DO pH NA SORÇÃO DE PAR. CONCENTRAÇÃO INICIAL DE PAR =  $5,00 \text{ mg L}^{-1}$ ; TEMPO DE CONTATO = 2 h;  $N = 3$ .



FONTE: O autor (2017).

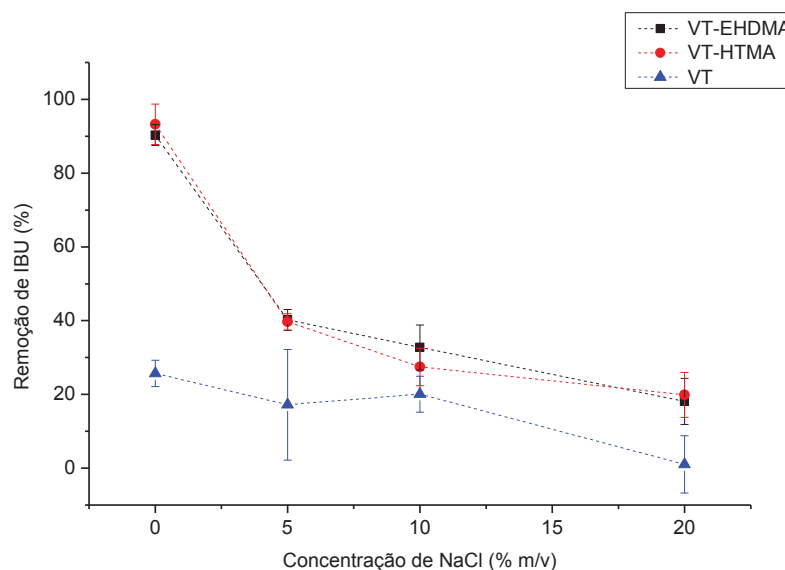
Pode ser observado que o maior percentual de sorção de IBU ocorreu em  $\text{pH} = 5,00$ . Isto se deve ao fato de que, em pH mais elevados, ocorre um processo de repulsão eletrostática entre os AM (que possuem superfícies carregadas negativamente devido à grande quantidade de átomos de oxigênio disponíveis) e o IBU, que, em pH mais altos, se encontrará majoritariamente em sua forma

desprotonada. Entretanto, em valores mais baixos de pH, o IBU se apresentará majoritariamente em sua forma protonada, mas será repelido pelas VT e VTM, que, com o decrescente valor de pH, passam a possuir quantidades cada vez mais significativas de cargas positivas em sua superfície, devido ao protonamento dos átomos de oxigênio, fato este já relatado na literatura (VULAVA et al., 2016).

Um processo similar ocorre com o PAR, mas, tendo em vista sua elevada afinidade pela fase aquosa devido ao seu baixo  $\log K_{ow}$  e elevada solubilidade, as sorções não ocorrem de maneira significativa em quaisquer valores de pH.

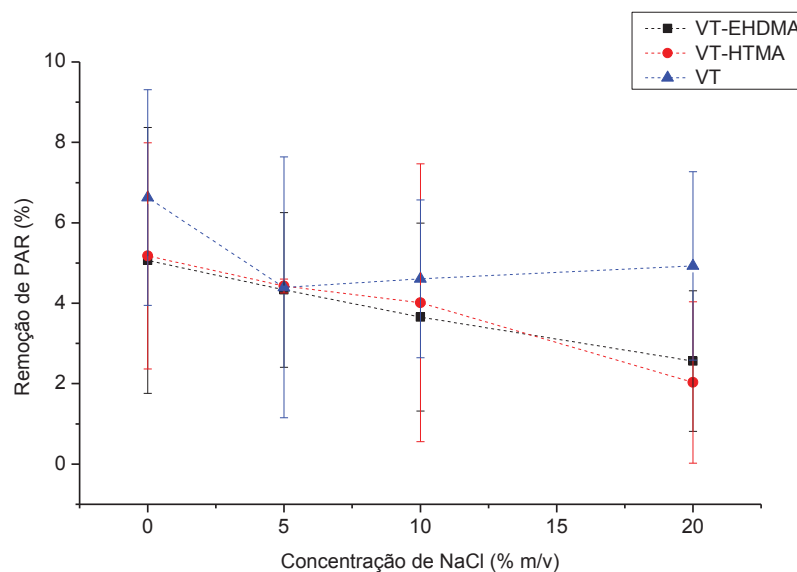
Os efeitos provocados por mudanças da força iônica do meio, foram avaliados pela adição de NaCl às soluções de trabalho, e os resultados são mostrados nas Figuras 35 e 36.

FIGURA 35 - AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DA FORÇA IÔNICA NA SORÇÃO DE IBU. CONCENTRAÇÃO INICIAL DE IBU =  $15,0 \text{ mg L}^{-1}$ ; TEMPO DE CONTATO = 2 h; pH = 5,00;  $N = 3$



FONTE: O autor (2017).

FIGURA 36 - AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DA FORÇA IÔNICA NA SORÇÃO DE PAR. CONCENTRAÇÃO INICIAL DE PAR = 5,00 mg L<sup>-1</sup> E TEMPO DE CONTATO = 2 h; pH = 5,00; N = 3



Fonte: O autor (2017)

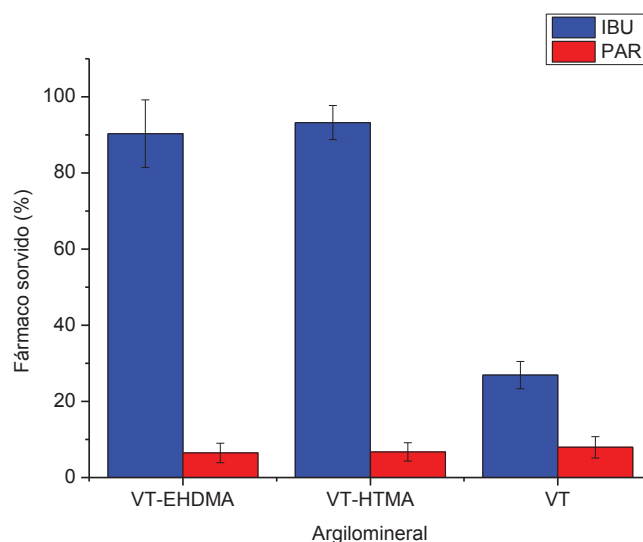
De modo geral, valores mais baixos de pH favoreceram a sorção dos fármacos estudados. Isto se deve ao fato de que, em valores mais baixos de pH, os fármacos apresentam uma grande quantidade de espécies protonadas disponíveis, visto seus valores de  $pK_a$ , que são, respectivamente, 4,9 e 9,4 para IBU e PAR. Entretanto, em pH próximo de 3,0, não houve uma maximização da capacidade sorativa dos AM, visto que os AM, mesmo que possuam uma densidade de carga superficial negativa, vide seus valores de PCZ (Figura 21), já tem uma fração significativa de seus sítios ocupados por íons  $H^+$ , de maneira que impossibilita a sorção dos fármacos em valores baixos de pH. Sendo assim, valor de pH utilizado para realizar a sorção dos fármacos no trabalho foi próximo de 5,00.

Também foi observado que o aumento da concentração de NaCl no meio reduziu a capacidade dos AM em sorver os fármacos, o que provavelmente é decorrente da entrada de íons  $Na^+$  nos sítios ativos da VT e VTM, de maneira a dificultar as interações entre os AM e fármacos. Além disso, houve a formação de espumas nos extratos de VTM quando agitados, o que pode ter sido ocasionado pela substituição do sal de alquil-amônio presente nas VTM pelo sódio do NaCl. Estes fatores, em conjunto, promoveram, uma diminuição da capacidade das VTM e VT em sorver o IBU e PAR, de caráter mais apolar e polar, visto seus valores de  $\log K_{ow}$  (3,97 e 0,46, respectivamente, conforme Tabela 1).

Em ambos os estudos, foi verificada uma elevada capacidade das VTM em sorver IBU, removendo cerca de 90% do fármaco presente em solução, enquanto que, a VT sorveu cerca de 25%, indicando que as VTM são boas candidatas para atuar como sorventes na remoção de IBU, que possui caráter mais hidrofóbico ( $\log K_{OW} = 3,97$ , conforme Tabela 1). Por outro lado, os percentuais de remoção de PAR se mostraram inferiores a 10% para VT e VTM, o que possivelmente se deve ao caráter polar do PAR ( $\log K_{OW} = 0,46$ , conforme Tabela 1), o que reflete em uma interação forte com a água, e, conseqüentemente, dificulta sua sorção nos AM.

Portanto, para os experimentos de sorção em batelada e em coluna, foi adotado  $\text{pH} = 5,00$  na ausência de NaCl para verificar a máxima eficiência do sistema preparado. O gráfico demonstrando os percentuais de sorção é mostrado na Figura 37.

FIGURA 37 - PERCENTUAIS DE SORÇÃO DE IBU E PAR AO EMPREGAR SISTEMA EM BATELADA. MASSA DOS SORVENTES = 20,0 mg;  $T = 25,0\text{ }^{\circ}\text{C}$ , TEMPO DE AGITAÇÃO = 2 h; CONCENTRAÇÃO DE IBU =  $15,0\text{ mg L}^{-1}$ ; CONCENTRAÇÃO DE PAR =  $5,0\text{ mg L}^{-1}$ ; VOLUME DE SOLUÇÃO = 150,0 mL;  $\text{pH} = 5,00$ ;  $N = 3$



Fonte: O autor (2018).

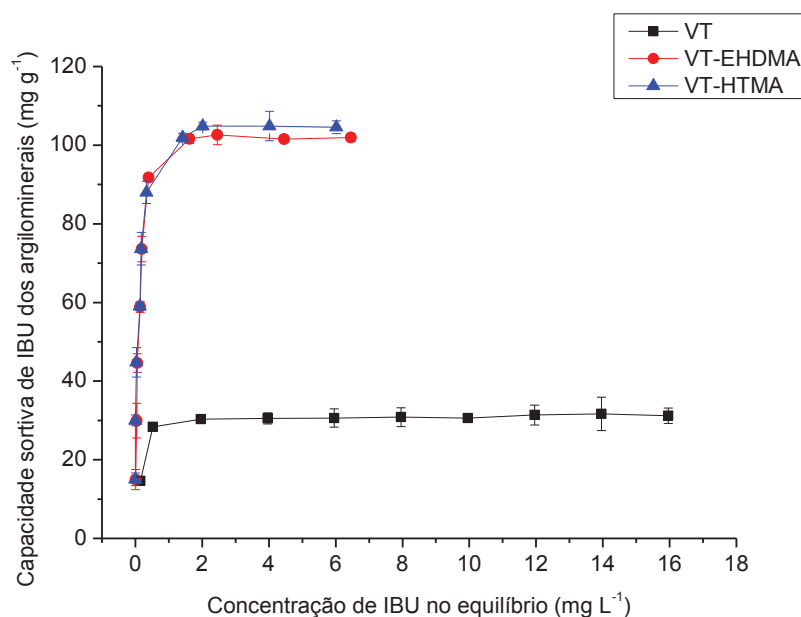
Foi observado que maiores quantidades de IBU foram sorvidas pelas VTM, com remoções de aproximadamente 90%, com relação à VT, que apresentou sorção próxima de 25%, mostrando a relevância da influência do  $\text{pH}$  e força iônica no processo de sorção. Isso se deve ao fato de que as características hidrofóbicas das VTM, devido à presença dos sais de alquil-amônio intercalados nos espaços

interlamelares, que permitem interações deste com compostos de natureza mais hidrofóbica, como o IBU, que possui  $\log K_{OW} = 3,97$ . Por outro lado, o PAR, com características mais hidrofílicas e mais hidrossolúvel, apresentou percentuais de remoção inferiores a 10% para as três fases sorventes avaliadas. Isto se deve a sua alta polaridade e solubilidade em água (Tabela 1), que fazem com que este composto permaneça em meio aquoso, inviabilizando sua sorção.

Por fim, verificou-se que as fases de VTM poderiam ser empregadas para remoção de IBU, com características mais hidrofóbicas de sistemas aquosos, quando empregados sistemas em batelada, de maneira eficiente, com percentuais de remoção superiores a 90%. Cabe informar que os valores de concentração utilizados no presente estudo foram superiores aos valores encontrados em alguns estudos de águas naturais, cujas faixas de concentração correspondem às faixas de  $\mu\text{g L}^{-1}$  ou  $\text{ng L}^{-1}$  (CARMONA et al., 2017; MANDARIC et al., 2018). Essa condição de concentrações mais elevadas foi em decorrência da utilização da técnica espectrofotométrica que apresenta maiores valores de LOQ em comparação com técnicas cromatográficas. As três fases sorventes demonstraram inviabilidade para a remoção de PAR, o que sugere que não seriam eficientes para a sorção de compostos mais hidrofílicos, embora não foram avaliados outros compostos com características semelhantes ao PAR.

Após isto, foi construída uma curva de sorção, visando verificar as capacidades máximas dos AM em sorver o IBU, empregando 75 mL de soluções com concentrações de IBU variando entre 2,0 e 20,0  $\text{mg L}^{-1}$ . Após a etapa de centrifugação, foi efetuada a quantificação de IBU nos extratos de VT empregando o método espectrofotométrico. A curva obtida pode ser observada na Figura 38.

FIGURA 38 - CURVAS DE SORÇÃO DE IBU OBTIDAS. MASSA DE ARGILOMINERAL: 10,0 mg; pH = 5,00  $\pm$  0,05; CONCENTRAÇÃO DE IBU = 15,0 mg L<sup>-1</sup>; VOLUME DE SOLUÇÃO = 75,0 mL; N = 3.



FONTE: O autor (2018)

Com base nos resultados para o IBU, foi constatada uma menor capacidade de sorção da VT (31 mg g<sup>-1</sup>) frente à VT-EHDMA (102 mg g<sup>-1</sup>) e VT-HTMA (104 mg g<sup>-1</sup>), mostrando que os AM modificados apresentaram um desempenho mais de três vezes superior em relação ao AM *in natura*, no que se refere à sorção de IBU, o que a princípio seria previsível devido à diferença de polaridade da VT em relação às VTM (SUN, K.; SHI, Y.; CHEN, H. et al, 2017; WANG, X.; LI, Z., 2017; SUN, K.; SHI, Y.; WANG, X. et al., 2017).

A sorção de fármacos tem sido estudada em trabalhos relatados na literatura. Numpilai et al. (2016) realizaram estudos de sorção de IBU em diferentes estruturas de sílica porosa, obtendo capacidades sorvidas entre 153 e 196 mg g<sup>-1</sup> de sorvente, inicialmente em solução de n-hexano, mantendo contato entre analito e sorvente por um período de 48 horas. Ali et al. (2016) realizaram a sorção de IBU de amostras aquosas, empregando como fase sorvente nanocompósitos baseados em nanopartículas de ferro, obtendo uma capacidade sorvida próxima a 60 mg g<sup>-1</sup> após um tempo de contato de 30 minutos, sob condições previamente otimizadas.

Quanto aos relatos na literatura acerca de sorção de PAR, Tortet et al. (2017) realizaram a sorção do fármaco em solução salina fisiológica, empregando como sorvente um tipo de zeólita, obtiveram uma capacidade sorvida de 30,2 mg g<sup>-1</sup>

de PAR no mineral, partindo de uma solução com concentração inicial relativamente elevada, correspondente a  $1,2 \text{ g L}^{-1}$ .

Com base no desempenho altamente satisfatório observado para o processo de sorção entre IBU e ambas as amostras de VTM, pôde-se inferir que essas fases sorventes seriam promissoras no sentido de aplicação na forma de colunas de SPE, que vem desempenhando papel importante no cenário científico tanto no preparo de amostra quanto para separação de compostos (LI, H. et al., 2017). Quanto ao PAR, as fases não se mostraram promissoras como sorventes, em experimentos em batelada, visto o seu caráter hidrofílico.

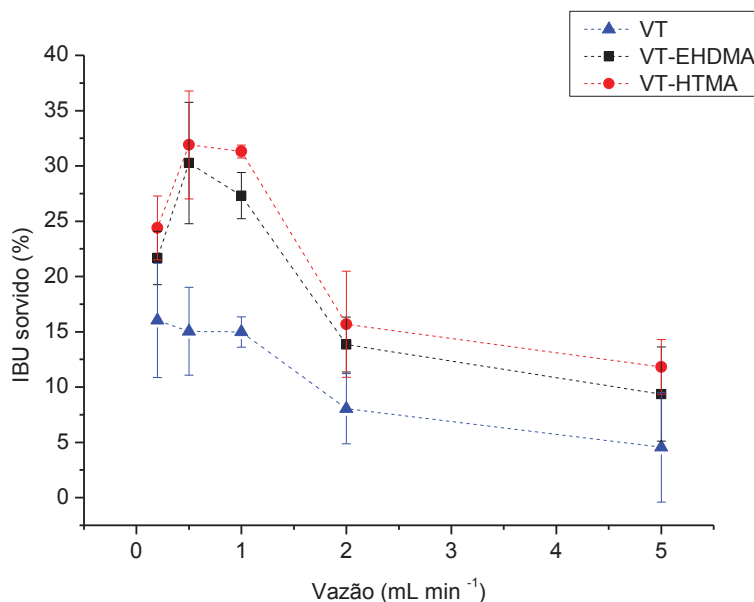
#### 5.4 OTIMIZAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DOS FÁRMACOS EMPREGANDO SISTEMA EM COLUNA

##### 5.4.1 OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES DE SORÇÃO DOS FÁRMACOS

Para os experimentos efetuados no sistema em coluna, foram otimizados os volumes e vazão de solução aquosa de IBU. A vazão foi investigada empregando-se 100 mL de solução padrão, com concentração de  $15,0 \text{ mg L}^{-1}$ , entre 0,20 e  $5,0 \text{ mL min}^{-1}$ , e os resultados podem ser observados nas Figuras 39 e 40.

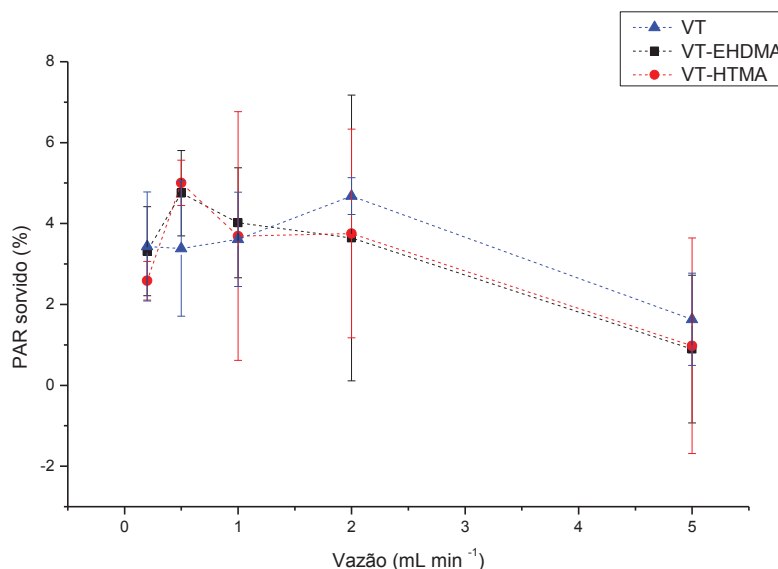


FIGURA 39 – PERCENTUAL DE IBU SORVIDO, EM FUNÇÃO DA VAZÃO POR COLUNA DE SPE. CONCENTRAÇÃO INICIAL DE IBU = 15,0 mg L<sup>-1</sup>; pH = 5,00; VOLUME DE AMOSTRA: 100,0 mL; MASSA DE SORVENTE = 50,0 mg; *N* = 3.



Fonte: O autor (2018).

FIGURA 40 – PERCENTUAL DE PAR SORVIDO, POR COLUNA DE SPE, EM FUNÇÃO DA VAZÃO. MASSA DE ARGILOMINERAL = 50,0 mg; CONCENTRAÇÃO INICIAL DE PAR = 5,00 mg L<sup>-1</sup>; pH = 5,00; VOLUME DE AMOSTRA: 100,0 mL; *N* = 3.



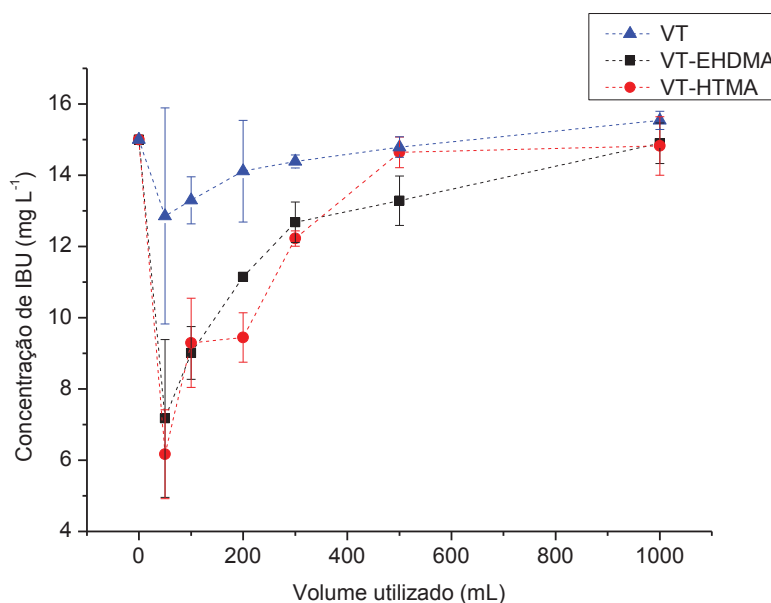
Fonte: O autor (2017)

De forma geral, vazões mais baixas favoreceram o processo de sorção de IBU, sendo que o maior tempo de contato entre sorvato e sorvente proporcionou

uma melhor interação, e, conseqüentemente, maior sorção, chegando a valores entre 60 e 65% de remoção para a vazão de  $0,50 \text{ mL min}^{-1}$  e  $1,0 \text{ mL min}^{-1}$ . No caso do PAR, quando em contato com VT, uma maior vazão ( $2,0 \text{ mL min}^{-1}$ ) favoreceu o processo máximo de sorção, visto que esse processo ocorre de maneira rápida, e, em vazões menores, é mantida uma interação entre o PAR sorvido e a água, de forma a iniciar-se um processo de dessorção simultaneamente à sorção. Contudo, ao contrário do processo observado para o IBU, os percentuais de remoção para o PAR foram pouco significativos, próximo de 5% no máximo, corroborando os estudos anteriores em batelada.

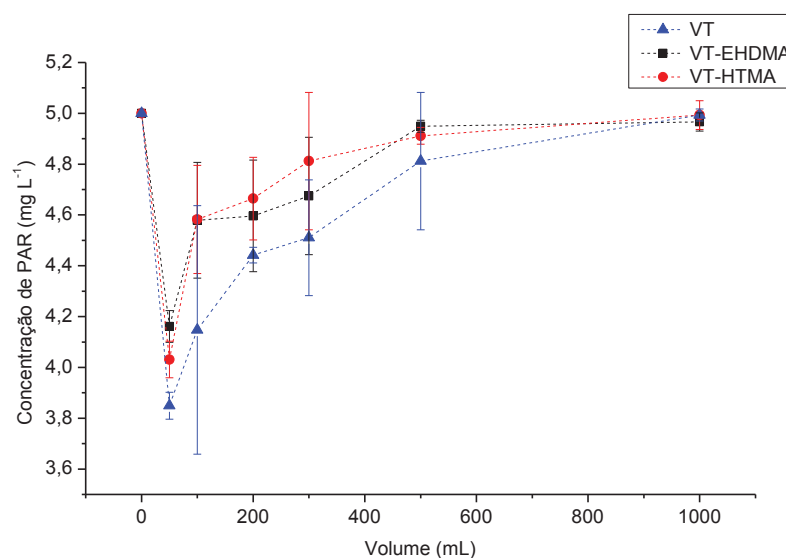
Visto que os processos de sorção de IBU foram semelhantes ao empregar vazões de  $0,5$  e  $1,0 \text{ mL min}^{-1}$ , e considerando-se as sorções de PAR pouco significativas em todos os casos, optou-se por utilizar vazões de  $1,0 \text{ mL min}^{-1}$  nos estudos posteriores de sorção. O volume utilizado foi escolhido através de uma curva de *breakthrough*, empregando-se volumes entre  $50,0 \text{ mL}$  e  $1000 \text{ mL}$ . Os resultados podem ser observados nas Figuras 41 e 42.

FIGURA 41 - CURVAS DE *BREAKTHROUGH*, MOSTRANDO AS CONCENTRAÇÕES DE IBU REMANESCENTE APÓS PERCOLAR A COLUMNA DE SPE. CONCENTRAÇÃO INICIAL DE IBU =  $15,0 \text{ mg L}^{-1}$ ; pH = 5,00; VAZÃO =  $1,00 \text{ mL min}^{-1}$ ; MASSA DE SORVENTE =  $50,0 \text{ mg}$ ;  $N = 3$ .



Fonte: O autor (2018).

FIGURA 42 - CURVA DE *BREAKTHROUGH*, MOSTRANDO AS CONCENTRAÇÕES DE PAR REMANESCENTE APÓS PERCOLAR A COLUNA DE SPE. CONCENTRAÇÃO INICIAL DE PAR = 5,00 mg L<sup>-1</sup>; pH = 5,00; VAZÃO = 1,00 mL min<sup>-1</sup>; MASSA DE SORVENTE = 50,0 mg; *N* = 3.



Fonte: O autor (2018)

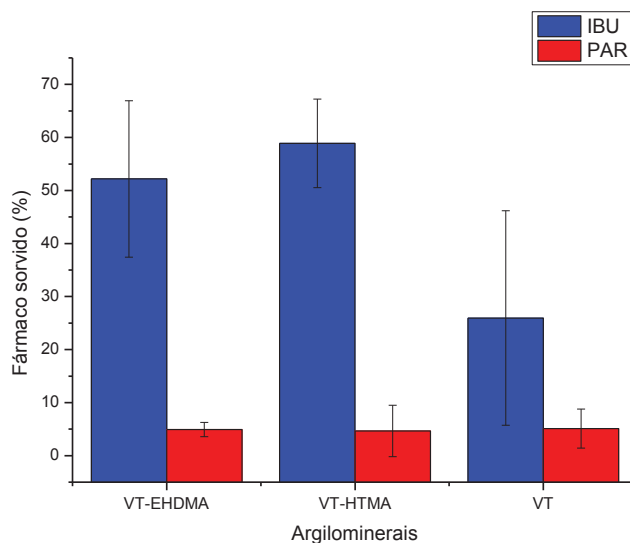
Com relação à sorção do IBU, observou-se que as VTM apresentaram desempenho superior à VT, tendo em vista que a concentração de IBU remanescente após percolação da coluna contendo VTM se encontrava com concentração menor que ao percolar a coluna contendo VT, fenômeno este que se deve, provavelmente, às atrações entre IBU e VTM devido ao caráter apolar de ambos.

Por outro lado, mesmo baixos volumes de PAR não apresentaram sorção significativa. Isto é decorrente do fato de que a interação entre as fases minerais é pouco pronunciada; e, além disso, quantidades muito grandes dos analitos ocupam os sítios ativos dos AM, diminuindo a capacidade sortiva dos mesmos.

Sendo assim, estipulou-se que o volume adequado de trabalho no sistema em coluna seria de 50 mL para o IBU em vazão de 1,0 mL min<sup>-1</sup>, visto um menor consumo de amostra e tempo, ao passo que esse estudo seria inviável para o PAR, visto que, sem um processo de sorção significativo, não seria possível um processo de dessorção de forma a prover níveis de concentração apropriados, especialmente considerando o método espectrofotométrico utilizado, com valores relativamente elevados de LOQ.

Tendo estas condições em vista, foram avaliadas as sorções de IBU e PAR empregando-se o sistema em coluna, e os percentuais de sorção dos fármacos pode ser observado na Figura 43.

FIGURA 43 - SORÇÕES DE IBU E PAR NO SISTEMA DE SPE EM COLUNA. MASSA DE ARGILOMINERAL = 50,0 mg; VOLUME DE AMOSTRA = 50,0 mL; pH DAS AMOSTRAS = 5,00; VAZÃO = 1,0 mL min<sup>-1</sup>; N = 3.



FONTE: O autor (2018)

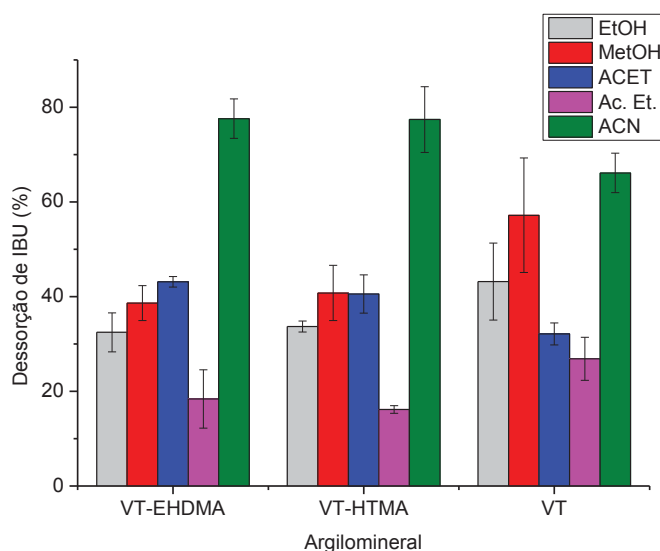
Pode-se observar que os percentuais de sorção de IBU mostraram-se mais significativos quando empregando VT-HTMA como fase sorvente, além de menor desvio-padrão que os demais AM. Seu percentual de sorção de IBU mostrou-se próximo a 60% do IBU presente inicialmente em solução, enquanto VT-EHDMA sorveu cerca de 50% e a VT, 25%. Entretanto, visto as barras de estimativas de desvio-padrão, pode-se considerar que as VTM apresentaram desempenho semelhante neste processo. Sendo assim, ambas podem ser consideradas boas candidatas a fases sólidas no que se refere à sorção de IBU em sistema de SPE em coluna.

Por outro lado, o PAR não foi sorvido significativamente por nenhum dos AM, visto seu caráter altamente hidrofílico. Tendo isto em vista, os experimentos com este fármaco foram descontinuados, e o processo de dessorção foi otimizado e executado apenas para o IBU.

#### 5.4.2 AVALIAÇÃO DO PROCESSO DE DESSORÇÃO DE IBU

Visando investigar o processo de dessorção do IBU, foram avaliados o solvente orgânico mais adequado, volume e vazão do solvente, e o número de ciclos de eluição necessários para efetuar uma dessorção mais significativa. O primeiro parâmetro avaliado foi o solvente mais adequado, dentre os quais foram testados EtOH, MetOH, acetona (ACET), acetato de etila (Ac. Et.) e acetonitrila (ACN). Foram efetuadas passagens de 5,0 mL de cada um dos solventes após a sorção de IBU no sorvente contido na coluna, com o auxílio de uma seringa hipodérmica de plástico. Sendo assim, a dessorção de IBU foi realizada com cada um dos solventes com o auxílio após as devidas diluições, o fármaco foi quantificado, conforme a metodologia espectrofotométrica proposta. Os percentuais de dessorção, com relação aos percentuais inicialmente sorvidos (Figura 43), são mostrados na Figura 44.

FIGURA 44 - PERCENTUAIS DE IBU DESSORVIDO COM CADA UM DOS SOLVENTES EMPREGADOS (1 CICLO DE 5,0 mL DE SOLVENTE); N = 3.



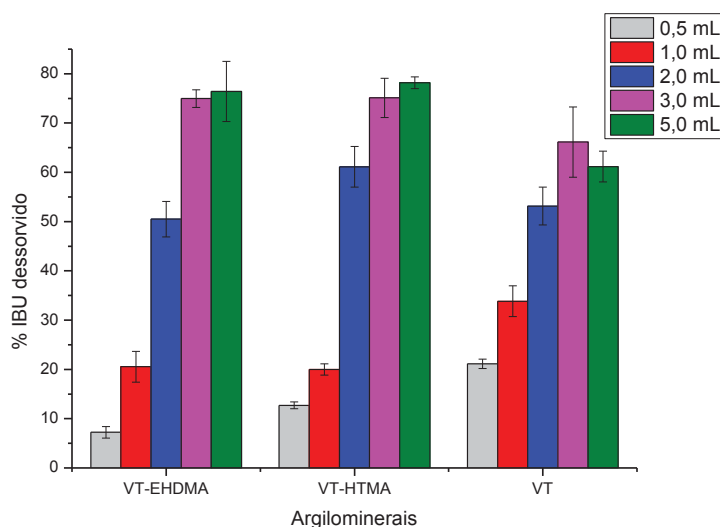
FONTE: O autor (2018)

Conforme pode ser observado, o solvente que apresentou maior percentual de dessorção foi a ACN, com valores superiores a 60% em todos os casos. Os demais solventes empregados neste estudo apresentaram percentuais de dessorção inferiores a ACN, com exceção ao MetOH quando utilizado na coluna contendo VT,

que apresentou um desempenho semelhante à ACN. Entretanto, quando utilizada a ACN para dessorver o IBU sorvido na VT, observou-se menor valor de estimativa de desvio-padrão, sugerindo uma melhor repetitividade do método. Portanto, a ACN foi adotada como solvente ideal para dessorver o IBU das colunas de SPE. Pode-se inferir que a ACN, em comparação com os demais solventes, provavelmente apresentou maior grau de interação com o analito, possibilitando seu emprego para a dessorção do IBU. Seu uso já foi relatado na literatura para promover a dessorção e extração de diversos compostos, inclusive fármacos, de fases aquosa ou sólida (ALBERO et al., 2015).

Após a escolha do solvente mais adequado, foi determinado o volume de ACN mais apropriado para o processo, sendo testados volumes de 0,5; 1,0; 2,0; 3,0 e 5,0 mL, de forma a percolar a coluna, com auxílio de uma seringa. Os resultados desta determinação são mostrados na Figura 45.

FIGURA 45 - DETERMINAÇÃO DO VOLUME DE ACN A SER EMPREGADO DURANTE OS EXPERIMENTOS DE DESSORÇÃO



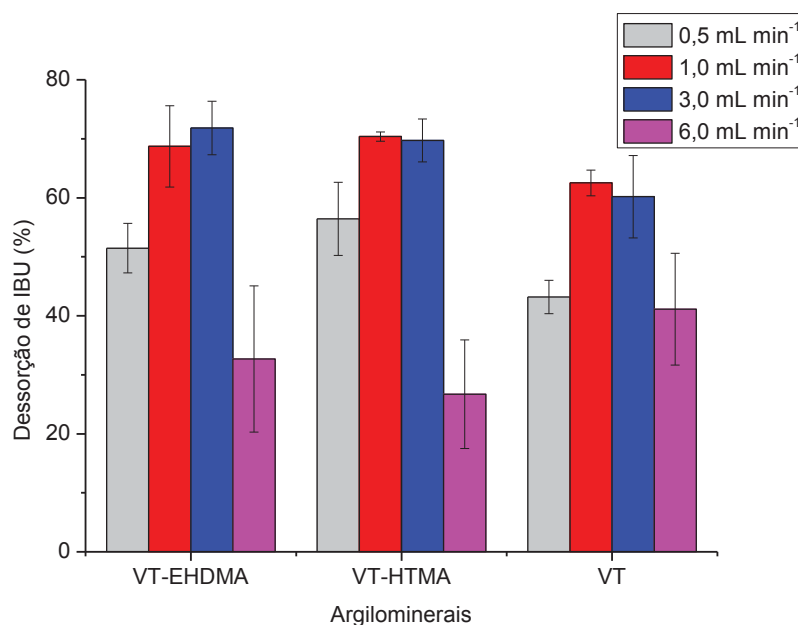
FONTE: O autor (2018)

Com base nos resultados, foi observado que os maiores percentuais de dessorção foram proporcionais ao volume de ACN empregado durante os experimentos. Este comportamento era esperado, visto que maiores volumes de solvente permitem uma interação mais significativa com o analito, de maneira que este seja mais facilmente dessorvido das fases sorventes. Para os volumes de 3,0 e

5,0 mL, os percentuais de dessorção se mostraram equivalentes, em ambos VT e VTM, visto seus valores médios e barras de estimativas de desvio-padrão, conforme pode ser observado na Figura 45. Isto se deve ao fato de que, nestes volumes, a quantidade máxima de IBU dessorvido alcança um patamar, de maneira que o IBU já não é eluído de modo significativo. Sendo assim, foi determinado que o volume a ser empregado para realizar as dessorções de IBU seria de 3,0 mL, proporcionando uma redução de custos, tempo e volume de solvente.

Em seguida foi determinada a vazão para percolação do volume de 3,0 mL de ACN através da coluna, com o auxílio de uma bomba peristáltica. Foram avaliadas vazões de 0,5; 1,0; 3,0 e 6,0 mL min<sup>-1</sup>, sendo os resultados mostrados na Figura 46.

FIGURA 46 - DETERMINAÇÃO DA VAZÃO DE ACN A SER EMPREGADA DURANTE OS EXPERIMENTOS DE DESSORÇÃO. VOLUME DE ACN: 3,0 mL; N = 3



FONTE: O autor (2018)

Observou-se que as melhores vazões a serem empregadas foram de 1,0 e 3,0 mL min<sup>-1</sup>, visto que proporcionaram as maiores porcentagens de dessorção. Eluições que possuem vazões demasiadas altas impossibilitam uma interação significativa entre a ACN e o IBU, inviabilizando o trabalho com eluições com vazões elevadas. Por outro lado, vazões muito baixas, provavelmente possibilitam a ocorrência de interações atrativas entre os compostos de interesse e a fase sólida

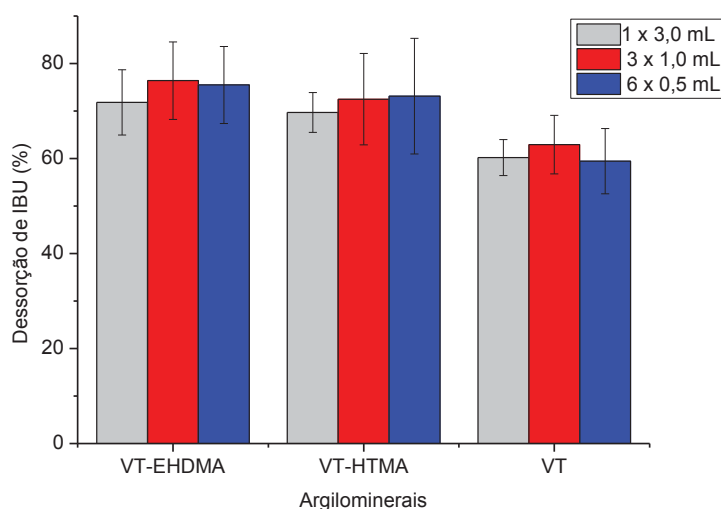


de maneira que o IBU seja novamente sorvido pelos AM, dificultando a maximização do processo de dessorção.

Quanto às vazões determinadas como melhores para a dessorção, optou-se por utilizar doravante vazões de  $3,0 \text{ mL min}^{-1}$ , visto que ambas apresentaram desempenho semelhante, conforme pode ser observado na Figura 46 e vazões maiores permitiriam uma maior frequência analítica.

Por último, foram avaliadas diferentes formas de passagens dos  $3,0 \text{ mL}$  através da coluna. Foram avaliadas as dessorções ao empregar apenas um ciclo de  $3,0 \text{ mL}$ , três ciclos de  $1,0 \text{ mL}$  e seis ciclos de  $0,5 \text{ mL}$ . Os resultados podem ser observados na Figura 47.

FIGURA 47 - DETERMINAÇÃO DO NÚMERO DE CICLOS DE PASSAGEM DE ACN ATRAVÉS DA COLUNA DE SPE. VOLUME DE ACN:  $3,0 \text{ mL}$ ; VAZÃO:  $1,0 \text{ mL min}^{-1}$ .



FONTE: O autor (2018)

Foram observados percentuais semelhantes de dessorção empregando as diferentes condições de passagem de ACN pela coluna, considerando-se os valores médios de dessorção e suas respectivas barras de estimativas de desvio-padrão. Sendo assim, foi empregada uma única passagem de  $3,0 \text{ mL}$  de ACN através do sistema, visto a maior facilidade na execução dos experimentos.

As condições determinadas foram aplicadas em duas condições distintas de concentração de IBU em experimentos de sorção, utilizando  $50 \text{ mL}$  de solução aquosa de IBU, com vazão de  $1,0 \text{ mL min}^{-1}$  e com  $\text{pH} = 5,00 \pm 0,05$ , e dessorção

utilizando 3,0 mL de ACN, com vazão de 3,0 mL min<sup>-1</sup> em um único ciclo. Foi utilizada uma concentração mais elevada de IBU (15,0 mg L<sup>-1</sup>) e outra inferior (0,10 mg L<sup>-1</sup>), a fim de avaliar a capacidade do sistema em promover a concentração de amostras aquosas. Na etapa de quantificação espectrofotométrica, as soluções finais foram diluídas quando necessário, de modo a permitir a quantificação de acordo com a curva analítica. Os resultados podem ser observados na Tabela 9.

TABELA 8 - CONCENTRAÇÕES DE IBU OBTIDAS APÓS EXTRAÇÃO EM COLUNA, E SEUS RESPECTIVOS FATORES DE ENRIQUECIMENTO (EF); VOLUME DE AMOSTRA: 50,0 ML; VAZÃO DE PERCOLAÇÃO: 1,0 mL min<sup>-1</sup>; pH DA AMOSTRA: 5,00; VOLUME DE ACN NA ELUIÇÃO: 3,0 mL; VAZÃO DE ACN: 3,0 mL min<sup>-1</sup>; QUANTIDADE DE CICLOS: 1; N = 3.

<i>Fase sorvente</i>	<i>Concentração inicial de IBU</i>	<i>EF teórico</i>	<i>EF real</i>
VT-EHDMA	15,0	50	18,7± 3
VT-HTMA	15,0	50	20,5± 5
VT	15,0	50	7,8± 4
VT-EHDMA	0,10	50	21± 3
VT-HTMA	0,10	50	24 ± 4
VT	0,10	50	ND*

\*Não detectado

FONTE: O autor (2018)

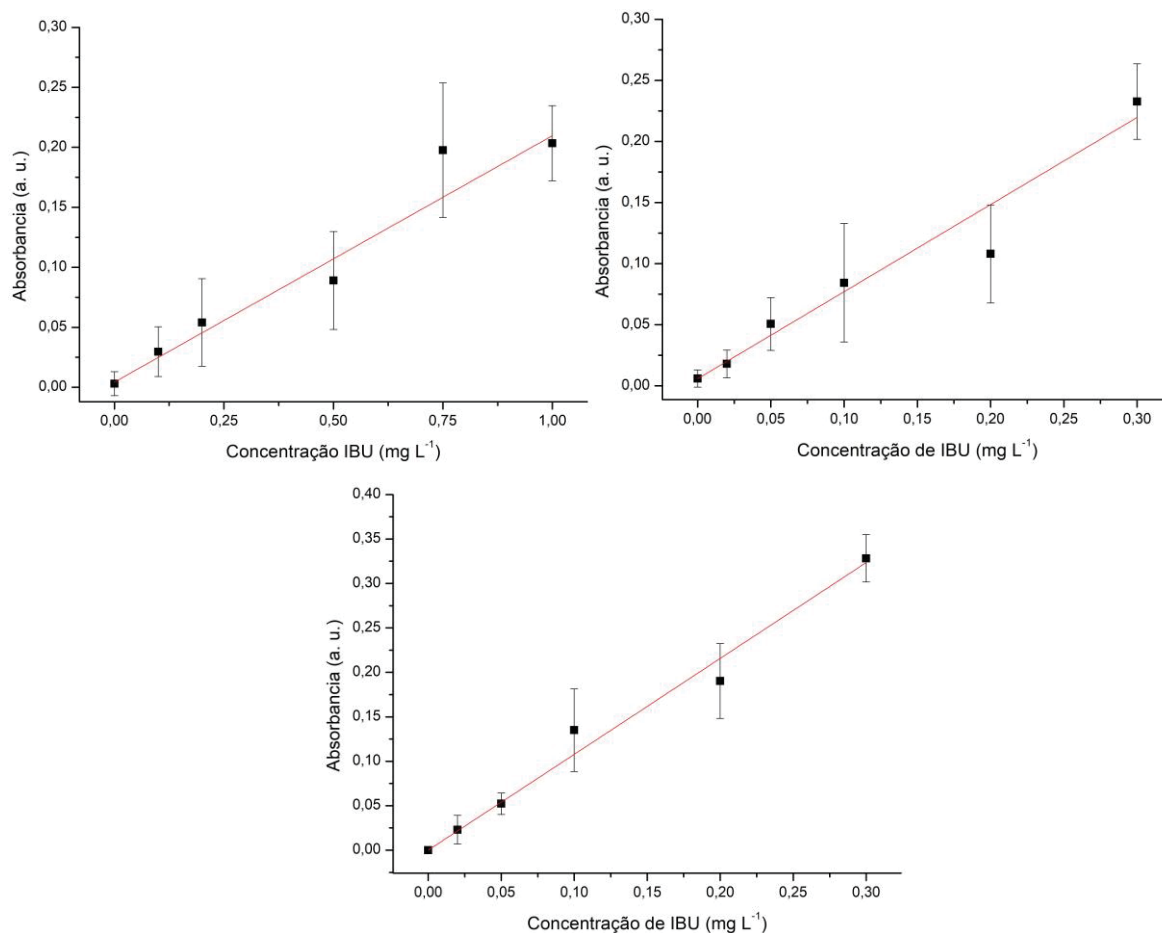
Cabe salientar que não foram empregadas concentrações inferiores a 0,10 mg L<sup>-1</sup> de IBU, em decorrência do LOQ proporcionado pela técnica espectrofotométrica. Os fatores de enriquecimento (EF) teóricos foram baseados no volume inicial de amostra de 50,0 mL e o volume final da solução obtida para a quantificação de 1,0 mL, promovendo um aumento de 50 vezes, quando comparando as concentrações iniciais e finais do analito. Por tal motivo, o EF teórico é de 50 vezes, para as seis situações. Este fator só pode ser alcançado através da obtenção de uma eficiência de 100% nos processos de sorção e dessorção dos analitos.

Todavia, os EF não correspondem necessariamente ao valor teórico, tendo em vista que os processos de sorção e dessorção nem sempre ocorrerão com uma eficiência de 100%. Em outras palavras, os EF obtidos na prática, denominados fatores de enriquecimento reais, não correspondem a um aumento de concentração dos analitos em 50 vezes, assumindo geralmente um valor inferior ao EF teórico.

No presente trabalho, os valores de EF reais apresentaram valores distintos em torno de 30 vezes para ambas as concentrações investigadas para as fases modificadas organicamente. A VT apresentou valor de EF de 7,80 para a concentração inicial de  $15,0 \text{ mg L}^{-1}$  de IBU, ao passo que para a menor concentração não foi possível detectar.

Esse estudo demonstrou ser possível efetuar a quantificação de concentrações de IBU da ordem de  $0,10 \text{ mg L}^{-1}$ , o que proporcionou concentrações finais entre  $2,7$  e  $2,9 \text{ mg L}^{-1}$ , ou seja, cerca de duas vezes o LOQ do método espectrofotométrico de  $1,28 \text{ mg L}^{-1}$ , e acima do primeiro ponto da curva analítica ( $2,50 \text{ mg L}^{-1}$ ), o que é importante em relação aos objetivos de determinar concentrações relativamente baixas de IBU em amostras aquosas. Após verificar a possibilidade de utilização dos AM em tais experimentos, foi elaborada uma curva analítica, sendo empregado o sistema em coluna, para cada uma das concentrações com as características previamente explanadas. As curvas analíticas obtidas são apresentadas na Figura 48.

FIGURA 48 - CURVA ANALÍTICA DO IBU, EMPREGANDO-SE O SISTEMA DE SPE EM COLUNA EMPREGANDO VT (A), VT-EHDMA (B) E VT-HTMA (C) COMO FASES SORVENTES.



FONTE: O autor (2018)

Os valores de  $R^2$  para as curvas foram de 0,991; 0,996 e 0,995 para a VT, VT-EHDMA e VT-HTMA, respectivamente, demonstrando uma adequada linearidade para os métodos propostos, embora em alguns casos elevadas estimativas de desvio-padrão tenham sido observadas, o que está relacionado com a complexidade do método como um todo. Conforme pode ser observado, as curvas referentes às VTM apresentaram uma sensibilidade maior que a VT, visto que estas apresentaram uma maior capacidade que a VT em termos de sorção, e capacidade semelhante no quesito dessorção, possibilitando, inclusive, a detecção e quantificação de IBU em concentrações mais baixas. Os principais parâmetros obtidos a partir de cada curva podem ser observados na Tabela 10. Os valores de LOD e LOQ teóricos foram calculados, conforme anteriormente estabelecido (ANVISA, 2016).

TABELA 9 - VALORES DE LOD E LOQ OBTIDOS NOS EXPERIMENTOS DE SORÇÃO E DESSORÇÃO EM COLUNA, COM BASE NAS CURVAS ANALÍTICAS. VOLUME DE AMOSTRA: 50,0 mL; VAZÃO DE PERCOLAÇÃO: 1,0 mL min<sup>-1</sup>; pH DA AMOSTRA: 5,00; VOLUME DE ACN NA ELUIÇÃO: 3,0 mL; VAZÃO DE ACN: 3,0 mL min<sup>-1</sup>; QUANTIDADE DE CICLOS: 1; N = 3

<i>Fase sorvente</i>	<i>Equação da curva</i>	<i>LOD</i> <i>(mg L<sup>-1</sup>)</i>	<i>LOQ</i> <i>(mg L<sup>-1</sup>)</i>	<i>RSD</i> <i>(%)</i>
VT-EHDMA	$A = 0,7581 C_{IBU} + 0,0030$	0,04	0,13	7,6 (0,02)
VT-HTMA	$A = 1,0210 C_{IBU} + 0,0006$	0,006	0,02	10,3(0,02)
VT	$A = 0,2464 C_{IBU} + 0,0100$	0,26	0,85	32,4 (0,10)

A = absorvância, C<sub>IBU</sub>= Concentração de IBU, entre parêntesis = respectiva concentração (mg L<sup>-1</sup>) para o maior valor de RSD (%).

FONTE: O autor (2018)

Foi observada uma redução nos valores de LOQ quando foi empregado o sistema de SPE em coluna, quando comparado com o experimento sem concentração, havendo uma redução do LOQ de até 63 vezes. Esta redução do LOQ, superior ao fator de enriquecimento teórico (50X), se deve à forma pela qual este parâmetro é calculado, o qual se baseia na sensibilidade da curva analítica obtida e estimativa do desvio-padrão do menor ponto da curva, segundo a legislação vigente (ANVISA, 2016). Desta forma, é possível obter um LOQ superior deste valor. Desta forma, o valor do LOQ mostrou-se diferenciado do fator de enriquecimento teórico.

Com base nas maiores eficiências das VTM em relação à VT, foi observada uma maior capacidade destas em dessorver IBU, de maneira que esses menores LOD e LOQ seriam previsíveis para as VTM em relação à VT. Valores maiores de RSD foram observados para as menores concentrações em cada uma das curvas analíticas elaboradas (0,02 mg L<sup>-1</sup> para as VTM e 0,10 mg L<sup>-1</sup> para a VT), comportamento este previsível, visto que na região inferior da curva analítica há maior incidência de desvios.

Tendo em vista que foram utilizados 50,0 mL de solução para a percolação de amostra, seria possível utilizar volumes maiores durante esta etapa, o que provavelmente permitiria obter menores valores de LOD e LOQ. Entretanto, percolações de amostras com outros volumes, como 200 ou 300 mL, consumiriam maiores volumes de amostras e tempo (200 e 300 minutos, respectivamente)

mesmo que promovessem essa redução nesses parâmetros de mérito. Tendo isto em vista, optou-se por estes experimentos com 50,0 mL de amostra.

Vários trabalhos já foram relatados na literatura em que é necessária a quantificação de IBU, em diversas matrizes. Um comparativo do LOQ deste trabalho, após a etapa de concentração empregando o sistema de SPE em coluna com VT-HTMA como sorvente, com relação a diversos outros trabalhos relatados da literatura pode ser observado na Tabela 11.

TABELA 10 - COMPARAÇÃO ENTRE OS RESULTADOS OBTIDOS NESTE TRABALHO COM OUTROS RELATADOS NA LITERATURA PARA A DETERMINAÇÃO DE IBU

<i><b>Faixa de trabalho (mg L<sup>-1</sup>)</b></i>	<i><b>Técnica de concentração (fase empregada)</b></i>	<i><b>Matriz</b></i>	<i><b>Método</b></i>	<i><b>LOQ (mg L<sup>-1</sup>)</b></i>	<i><b>Referência</b></i>
2 - 10	Não houve	Tabletes de fármaco	LC-UV	0,050	RAVISANKAR et al. (1998)
0,005 – 0,05	SPE (Polímero de Impressão Molecular)	Águas residuais de ETA	LC-DAD	0,00333	MADIKIZELA e CHIMUKA (2016)
0,15 - 10	Não houve	Urina de cavalo	GC-EI-MS	1,750	WARAKSA et al. (2018)
0,78 - 100	SPE (HLB Oasis)	Plasma sanguíneo	LC-UV	1,560	FARRAR et al. (2002)
0,020 – 0,30	SPE (VT e VTM)	Águas naturais	UV-VIS	0,020	Este trabalho

FONTE: O autor (2018)

A determinação de IBU é relatada na literatura em uma ampla variedade de matrizes, ambientais ou biológicas, sendo observados valores maiores de LOQ para os métodos cromatográficos, distintos entre si tanto pelo método utilizado para sua quantificação quanto pelas peculiaridades de cada matriz. Os autores que realizaram etapas de concentração dos analitos não relataram em seus trabalhos os seus valores de EF, afirmando apenas que a concentração foi uma etapa necessária para a determinação de IBU.

Desta forma, as VTM se mostraram atrativas formas para promover uma redução dos valores de LOQ de IBU com base na estratégia de SPE, visto o baixo

valor de LOQ que este método possibilita. Sendo assim, ambos os AM foram avaliados quanto à quantificação de IBU em amostras reais aquosas.

## 5.5 APLICAÇÃO EM AMOSTRAS DE ÁGUAS NATURAIS

O método desenvolvido foi aplicado em amostras reais de água. Observou-se, conforme a Tabela 3, que a amostra SL apresentou maior condutividade elétrica, enquanto que a amostra NI apresentou menor valor. Isto se deve ao fato de que a amostra NI não teve quaisquer contatos com atividades antrópicas, enquanto que a amostra SL, proveniente de um rio urbano, possui grande gama de compostos, orgânicos ou não, já lançados sobre esta. Quanto a amostra PT, com valor de condutividade intermediária, possui características entre a NI e SL, com pouco contato com o ser humano. Quanto ao pH, SL e PT apresentaram valores de pH alcalinos, enquanto que a amostra NI apresentou pH mais ácido, visto as suas diferentes características e exposições à atividades antrópicas.

Entretanto foram aplicadas etapas de pré-tratamento das amostras. Testes prévios revelaram a interferência dos íons  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$  e  $\text{Al}^{3+}$  quando em contato com a ANA, provocando o desenvolvimento de uma coloração laranja intensa, que interfere na determinação de IBU. Para contornar tal limitação, foram adicionadas às amostras (com volume inicial de 1 L) 2,0 mL solução de  $\text{NH}_3$  concentrada, visando sua ligação aos íons metálicos anteriormente citados, evitando suas interferências. A adição de solução de  $\text{NH}_3$  teve como função a precipitação de íons metálicos, que podem agir como interferentes durante a determinação de IBU. A adição de HCl posteriormente foi realizada para promover o ajuste de pH para 5,00, de acordo com as condições ótimas de sorção do IBU.

Foram realizados experimentos de determinação de IBU nas amostras de água. Entretanto, em nenhuma das amostras de água foi possível determinar a presença de IBU. Infere-se que isso se deve ao fato de que, de forma geral, o IBU e mesmo outros contaminantes de preocupação emergente encontram-se presentes em concentrações relativamente baixas em amostras aquosas, que, associado aos valores de LOQ do método proposto, não possibilitaram a quantificação deste fármaco em amostras reais.

As amostras foram submetidas em seguida a experimentos de fortificação e recuperação, em três níveis de concentração, seguindo-se o protocolo estabelecido



na metodologia. Para VT-EHDMA e VT-HTMA, as fortificações foram realizadas nas concentrações de 0,050; 0,10 e 0,30 mg L<sup>-1</sup>, e 0,20; 0,50 e 1,00 mg L<sup>-1</sup> para VT, correspondentes a pontos pertencentes às regiões inferiores, intermediárias e superiores das curvas analíticas obtidas. Os valores de recuperação dos experimentos são apresentados na Tabela 12.

TABELA 11 - RESULTADOS DOS PERCENTUAIS DE RECUPERAÇÃO E RSD (%) APÓS FORTIFICAÇÃO COM IBU NAS AMOSTRAS REAIS,  $N = 3$ .

<b>Sorvente</b> <b>Fortificação</b> <b>(mg L<sup>-1</sup>)</b>	<b>SL</b> <b>Recuperação (RSD)%</b>	<b>PT</b> <b>Recuperação (RSD)%</b>	<b>NI</b> <b>Recuperação (RSD)%</b>
<b>VT</b>			
0,200	65,0 (38,5)	85,3 (11,8)	115,3 (1,7)
0,500	80,3 (4,8)	94,0 (1,3)	110,3 (3,6)
1,000	113,0 (5,3)	100,0 (4,0)	113,0 (6,3)
<b>VT-EHDMA</b>			
0,050	100,3 (4,0)	88,7 (15,9)	110,0 (9,1)
0,100	110,0 (6,4)	95,0 (4,2)	104,0 (4,8)
0,300	104,0 (2,6)	100,7 (0,3)	100,7 (1,3)
<b>VT-HTMA</b>			
0,050	76,7 (10,5)	88,0 (4,5)	110,0 (9,1)
0,100	92,0 (4,3)	98,0 (3,1)	100,3 (3,0)
0,300	90,0 (11,1)	97,7 (1,4)	100,0 (6,7)

Fonte: O autor (2018)

Pode-se observar que foram obtidos percentuais de recuperação entre 65,0% (VT em contato com amostra SL, com fortificação de 0,200 mg L<sup>-1</sup>) e 115,3% (VT em contato com amostra NI, com fortificação de 0,200 mg L<sup>-1</sup>). Tais valores já eram esperados para menores concentrações, visto que geralmente maiores níveis de erros e desvios ocorrem com maior significância quando próximos dos LOQ dos métodos empregados. Além disso, observando-se a Tabela 12, pode-se constatar uma maior divergência dos experimentos de recuperação quando empregando a VT como fase sorvente, de maneira que esta apresente uma menor frequência analítica que as VTM.

Entretanto, pode ser observado que além da VT possuir um EF inferior às VTM, o maior valor de RSD foi verificado nos experimentos do AM *in natura* na amostra SL, de 38,5%. O menor valor de RSD constatado foi observado para as

fortificações da amostra PT com  $0,300 \text{ mg L}^{-1}$  de IBU, quando empregada a VT-EHDMA como fase sólida. De forma geral, o método apresentou valores de recuperação e RSD satisfatórios para o objetivo para o qual foi proposto, mas, devido ao seu LOQ relativamente elevado, não foi possível determinar IBU nas amostras de água naturais.

Apesar dessa limitação, as fases modificadas organicamente permitiram obter resultados com precisão e exatidão satisfatórios, para a maioria dos casos, o que sugere que o método de concentração do IBU, com a determinação pela técnica espectrofotométrica foi adequado para aplicação com as amostras de águas naturais empregadas. Dessa forma, foi possível o emprego de um material de baixo custo e de fácil preparo como fase sorvente, em comparação com fases comercialmente disponíveis de custo bastante elevado. Outro aspecto a ser levado em consideração, seria a possibilidade de empregar uma técnica analítica de melhor detectabilidade como cromatografia a líquido, o que provavelmente permitiria obter parâmetros de mérito mais satisfatórios, especialmente o LOQ.

## 6 CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Amostras do argilomineral (AM) vermiculita (VT) foram empregadas para modificação orgânica com sais orgânicos de alquil-amônio. A modificação com os dois sais empregados, brometos de etilhexadecildimetil-amônio e hexadeciltrimetil-amônio (EHDMA e HTMA, respectivamente) foi bem-sucedida, de acordo com as diversas técnicas de caracterização empregadas, as quais comprovaram a alteração na estrutura da VT quando submetida ao tratamento, com base na expansão do espaçamento interlamelar e preenchimento de outros sítios previamente vazios, com os sais orgânicos utilizados, convertendo o AM inicial em vermiculitas modificadas (VTM) com EHDMA e HTMA (VT-EHDMA e VT-HTMA, respectivamente).

Um método espectrofotométrico foi desenvolvido visando a quantificação de ibuprofeno (IBU) e paracetamol (PAR) em amostras aquosas. Tendo em vista o elevado LOQ do método para quantificação de IBU, este foi previamente otimizado, empregando-se o planejamento fracionário de Youden-Steiner, havendo uma redução do LOQ do método em quase dez vezes, o que propiciou o emprego do mesmo para a quantificação de IBU no presente estudo. Esse método otimizado e o método para determinação de PAR foram empregados de forma satisfatória para avaliar o desempenho das fases sorventes (VT e VTM).

Os AM modificados, juntamente com o AM *in natura*, foram avaliados como agentes extratores dos fármacos IBU e PAR por experimentos em batelada, com base na elaboração de curvas de sorção. As VTM mostraram-se mais eficientes que a VT na sorção de IBU, com caráter mais hidrofóbico, enquanto ambas VT e VTM apresentaram desempenho semelhante na retenção de PAR, que é um fármaco com característica bem mais hidrofílica, em comparação com o IBU. Essa etapa permitiu constatar que seria possível investigar o emprego das fases visando concentrar o IBU pela técnica de SPE em coluna. Como os resultados não foram satisfatórios para o PAR, o estudo foi direcionado para a concentração de IBU por SPE.

Os experimentos utilizando VT e VTM por SPE em coluna, mostraram resultados altamente satisfatórios, especialmente para VTM, o que permitiu a construção de curvas analíticas, propiciando valores de LOQ da ordem de 0,020 mg L<sup>-1</sup>, em decorrência dos fatores de enriquecimento de quase 30 vezes observados, o que proporcionou uma diminuição no LOQ do método espectrofotométrico em cerca de 63 vezes para o IBU. Em virtude da performance analítica observada para as

duas amostras de VT modificadas organicamente para atuarem por SPE, estas foram aplicadas para a quantificação de IBU em amostras reais, não sendo constatada a presença de IBU, mesmo após a etapa de concentração pela coluna de SPE. Apesar disso, experimentos de fortificação permitiram avaliar a recuperação do método, que foi satisfatória em termos de precisão e exatidão, com percentuais de recuperação entre 65,0 e 115,3%, com um RSD máximo de 38,5%.

Face ao que foi exposto, pode-se inferir que resultados ainda mais promissores poderiam ser obtidos se fosse empregada a técnica de SPE proposta em conjunto com uma técnica analítica de melhor detectabilidade como cromatografia a líquido. Adicionalmente, isso permitiria direcionar o estudo para a sorção de outros fármacos e outras classes de compostos, como herbicidas, retardantes de chamas, hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, entre outras espécies de interesse com os materiais desenvolvidos, desde que apresentem característica hidrofóbica. Um aspecto que também poderia ser avaliado seria a possibilidade de reutilização das fases sorventes, apesar do baixo custo de preparo das mesmas. Além disso, o desenvolvimento de novos materiais, empregando-se outros compostos para modificação, poderia proporcionar a criação de sistemas bastante eficientes para promover a remoção de diversos compostos de matrizes ambientais, sendo estas bastante atrativas devido aos baixos custos quando comparadas com outras fases sorventes já consolidadas.

## REFERÊNCIAS

- ABATE, G.; MASINI, J. C. Sorption of Atrazine, Propazine, Deethylatrazine, Deisopropylatrazine and Hydroxyatrazine onto Organovermiculite. **J. Braz. Chem. Soc.**, 16, 5, p. 936-943, 2005.
- ALBERO, B.; SÁNCHEZ-BRUNETE, C.; GARCÍA-VALCÁRCEL, A. I.; PÉRES, R. A.; TADEO, J. L. Ultrasound-assisted extraction of emerging contaminants from environmental samples. **Trends Anal. Chem.**, 71, p. 110-118, 2015.
- ALMEIDA, C.; NOGUEIRA, C. Determination of steroid sex hormones in real matrices by bar adsorptive microextraction (BA $\mu$ E). **Talanta**, 136, p. 145-154, 2015.
- ALBRO, P. W. The biochemical toxicology of di-(2-ethylhexyl) and related phthalates: Testicular atrophy and hepatocarcinogenesis. **Ver. Biochem Toxicol.**, 8, p. 73-79, 1987.
- ALI, I.; AL-OTHMAN, Z. A.; ALWARTHAN, A. Synthesis of composite iron nano adsorbent and removal of ibuprofen drug residue from water. **J. Mol. Liq.**, 219, p. 858-864, 2016.
- ALLEGAERT, K.; ANKER, J. N. V. D. Perinatal and neonatal use of paracetamol for pain relief. **Semin. Fetal Neonat. M.**, 22, p. 308-313, 2017.
- AMANI, P.; AMANI, M.; AHMADI, G.; MAHIAN, O.; WONGWISES, S. A critical review on the use of nanoparticles in liquid-liquid extraction. **Chem. Eng. Sci.**, 183, 148-176, 2018.
- ANDRADE, A. J.; GRANDE, S. W.; TALSNESS, C. E.; GROTE, K.; GOLOMBIEWSKI, A.; STERNER-KOCK, A.; CHAHOUD, I. A dose response study following in utero and lactational exposure to di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP): effects on androgenic status, developmental landmarks and testicular histology in male offspring rats. **Toxicol.**, 225, p. 64-74, 2006.
- ANDRADE-EIROA, A.; CANLE, M.; LEROY-CANCELLIERI, V.; CERCÀ, V. Solid-phase extraction of organic compounds: a critical review (part I). **Trend Anal. Chem.**, 80, p. 641-654, 2016.
- ANVISA. **Consulta Pública nº 129**, de 12 de fevereiro de 2016.
- AW, T. Y.; SHAN, X.; SILLAU, A. H.; JONES, D. P. Effect of chronic hypoxia on acetaminophen metabolism in the rat. **Biochem. Pharmacol.**, 42 (5), p. 1029-1038, 1991.
- BAI, X.; LUTZ, A.; CARROLL, R.; KETELES, K.; DAHLIN, K.; MURPHY, M.; NGUYEN, D. Occurrence, distribution, and seasonality of emerging contaminants in urban watersheds. **Chemosphere**, 200, p. 133-142, 2018.

BARCELÓ, D. Emerging pollutants in water analysis. **Trends Anal. Chem.**, 22, 10, p. 14-16, 2003.

BASSOI, L. J.; GUAZELLI, M. R. Controle Ambiental da Água. In: PHILIPPI Jr., A.; ROMÉRO, M. A.; BRUNA, G. C. (Org). **Curso de Gestão Ambiental**. Barueri: Manole, p. 53-99, 2004.

BERHANE, T. M.; LEVY, J.; KREKELER, M. P. S.; DANIELSON, N. D. Kinetic sorption of contaminants of emerging concern by a palygorskite-montmorillonite filter medium. **Chemosphere**, 176, p. 231-242, 2017.

BERLIOZ-BARBIER, A.; BULETÉ, A.; FABURÉ, J.; GARRIC, J.; CREN-OLIVÉ, C.; VULLIET, E. Multi-residue analysis of emerging pollutants in benthic invertebrates by modified micro-quick-easy-cheap-efficient-rugged-safe extraction and nanoliquid chromatography–nanospray–tandem mass spectrometry analysis. **J. Chromatogr. A**, 1367, p. 16–32, 2014.

BERTAGNOLLI, C.; SILVA, M. G. C. Characterization of brazilian bentonite organoclays as sorbents of petroleum-derived fuels. **Mater. Res.**, 15 (2), p. 253-259, 2012.

BERTHONNEAU, J.; HOOVER, C. G.; GRAUBY, O.; BARONNET, A.; PELLENQ, R. J.-M.; ULM, F.-J. Crystal-chemistry control of the mechanical properties of 2:1 clay minerals. **Appl. Clay Sci.**, 143, p. 387-398, 2017.

BLECHARZ-KLIN, K.; JONIEC-MACIEJAK, I.; JAWNA-ZBOIŃSKA, K.; PYRZANOWSKA, J.; PIECHEL, A.; WAWER, A.; WIDY-TYSZKIEWICZ. Cerebellar level of neurotransmitters in rats exposed to paracetamol during development. **Pharm. Reports**, 68, p. 1159 – 1164, 2016.

BORCH, J.; DALGAARD, M.; LADEFOGED, O. Early testicular effects in rats perinatally exposed to DEHP in combination with DEHA apoptosis assessment and immunohistochemical studies. **Reprod. Toxicol.**, 19, p. 517-525, 2005.

BORISOVER, M.; GERSTL, Z.; BURSHTEN, F.; YARIV, S.; MINGELGRIN, U. Organic sorbate-organo clay interactions in aqueous and hydrophobic environments: sorbate-water competition. **Environ. Sci. Technol.**, 42 (19), p. 7201-7206, 2008.

CARLOS, L.; MÁRTIRE, D. O.; GONZALEZ, M. C.; GOMIS, J.; BERNABEU, A.; AMAT, A. M.; ARQUES, A. Photochemical fate of a mixture of emerging pollutants in the presence of humic substances. **Water Res.**, 46, p. 4732 – 4740, 2012.

CARMONA, E.; ANDREU, V.; PICÓ, Y. Multi-residue determination of 47 organic compounds in water, soil, sediment and fish – Turia river as a case study. **J. Biopharmaceut. Biomed.**, 146, p. 117-125, 2017.

CARRASCO-DÍAZ, M. R.; CASTILLEJOS-LOPEZ, E.; CERPA-NARANJO, A.; ROJAS-CERVANTES, M. L. Efficient removal of paracetamol using  $\text{LaCu}_{1-x}\text{M}_x\text{O}_3$  (M = Mn, Ti) perovskites as heterogeneous Fenton-like catalysts. **Chem. Eng. J.**, 304, p. 408 - 418, 2016.

CARVALHO, I. T.; SANTOS, L. Antibiotics in the aquatic environments: a review of the european scenario. **Environ. Intern.**, 94, p. 736-757, 2016.

CHANG, B. V.; FAN, S. N.; TSAI, Y. C.; CHUNG, Y. L.; TU, P. X.; YANG, C. W. Removal of emerging contaminants using spent mushroom compost. **Sci. Total Environ.**, 634, 922-933, 2018.

CHEN, L.; WU, P.; CHEN, M.; LAI, X.; AHMED, Z.; ZHU, N.; DANG, Z.; BI, Y.; LIU, T. Preparation and characterization of the eco-friendly chitosan/vermiculite biocomposite with excellent removal capacity of cadmium and lead. **Appl. Clay Sci.**, 159, p. 74-82, 2018.

CSISZAR, S. A.; ERNSTOFF, A. S.; FANTKE, P.; MEYER, D. E.; JOLLIET, O. High-throughput exposure modeling to support prioritization of chemicals in personal care products. **Chemosphere**, 163, p. 490-498, 2016.

DALSENTER, P. R.; SANTANA, G. M.; GRANDE, S. W.; ANDRADE, A. J.; ARAÚJO, S. L. Phthalate affect the reproductive function and sexual behavior of male Wistar rats. **Hum. Exp. Toxicol.**, 25, p. 297–303, 2006.

de REZENDE, E. I. P.; PERALTA-ZAMORA, P. G.; ABATE, G. Estudo de sorção de herbicidas pelos argilominerais vermiculita e montmorilonita. **Quím. Nova**, 34 (1), p. 21-27, 2011.

DEBLONDE, T.; COSSU-LEGUILLE, C.; HARTEMANN, P. Emerging pollutants in wastewater: A review of the literature. **Intern. J. Hygiene Envir. Health**, 214, p. 442–448, 2011.

DEDZO, G. K.; YAMBOU, E. P.; SAHEU, M. R. T.; NGNIE, G.; NANSEU-NJIKI, C. P.; DETELLIER, C.; NGANEMI, E. Hydrogen evolution reaction at PDNPs decorated 1:1 clay minerals and application to the electrocatalytic determination of p-nitrophenol. **J. Electroanal. Chem.**, 801, p. 49-56, 2017.

DENG, Z.; HU, Z.; ZHANG, Y.; ZHAO, W.; WANG, F.; GUO, L.; ZHANG, W.; HE, J.; HUANG, Y.; ZHANG, S. On-cartridge derivatisation using a calixarene solid-phase extraction sorbent for facile, sensitive and fast determination of formaldehyde in beer. **Food Chem.**, 211, p. 314–319, 2016.

DIL, E. A.; GHAEDI, M.; ARASH, A.; MEHRABI, F.; BAZRAFSHAN, A. A.; GHAEDI, A. M. Trace determination of safranin O dye using ultrasound assisted dispersive solid-phase micro extraction: Artificial neural network-genetic algorithm and response surface methodology. **Ultrasonics Sonochem.**, 33, p. 129–140, 2016.

DING, F.; GAO, M.; WANG, J.; SHEN, T.; ZANG, W. Tuning wettability by controlling on the layer charge and structure of organo-vermiculites. **J. Ind. Eng. Chem.**, 27, p. 304-312, 2018.

DIXON, J. B.; SCHULZE, D. Z. SOIL SCIENCE SOCIETY OF AMERICA; Soil Mineralogy with Environmental Applications; **SSSA Book Series**, 7, 2002



DOGAR, N. A.; KHAN, I. U. BASHIR, B.; KHAN, N. A. Spectrophotometric determination of ibuprofen in visible region of spectrum. **J. Sci. Innov. Res.**, 2, 2, p. 330-341, 2013.

DÜMIG, A.; HÄUSLER, W.; STEFFENS, M.; KÖGEL-KNABNER, I. Clay fraction from a soil chronosequence after glacier retreat reveal the initial evolution of organo-mineral associations. **Geochim. Cosmochim. Ac.**, 85, p. 1-18, 2012.

DZENE, L.; HUBERT, F.; FERRAGE, E.; DELVILLE, A. Experimental evidence of the contrasting reactivity of external vs. interlayer adsorption sites on swelling clay minerals: The case of  $\text{Sr}^{2+}$ -for- $\text{Ca}^{2+}$  exchange in vermiculite. **App. Clay Sci.** 132-133, p. 205-215, 2016.

ESTRADA-ARRIAGA, E. B.; CORTÉS-MUÑOZ, J. E.; GONZÁLEZ-HERRERA, A.; CALDERÓN-MÓLGORA, C. G.; RIVERA-HUERTA, L.; RAMÍREZ-CAMPEROS, E.; MONTELLANO-PALACIOS, L.; GELOVER-SANTIAGO, S. L.; PÉREZ-CASTREJÓN, S.; CARDOSO-VIGUEROS, L.; MARTÍN-DOMÍNGUEZ, A.; GARCÍA-SÁNCHEZ, L. Assessment of full-scale biological nutrient removal systems upgraded with physico-chemical processes for the removal of emerging pollutants present in wastewaters from Mexico. **Sci. Total Environ.**, 571, p. 1172-1182, 2016.

FARRAR, H.; LETZIG, L.; GILL, M. Validation of a liquid chromatographic method for the determination of ibuprofen in human plasma. **J. Cromatogr. B**, 780, p. 341-348, 2002.

FERRARO, J. R.; KRISHNAN, K. Practical Fourier Transform infrared spectroscopy: industrial and laboratory chemical analysis. **San Diego: Academic Press**, 1990.

FERRONATO, C.; SILVA, B.; COSTA, F.; TAVARES, T. Vermiculite bio-barriers for Cu and Zn remediation: an eco-friendly approach for freshwater and sediments protection. **Int. J. Environ. Sci. Technol.**, 13, p. 1219-1228, 2016.

FUMEAUX, C. J. F.; DIAW, C. S.; PALMERO, D.; M'MADI, F.; TOLSA, J. F. Sources d'exposition aux phtalates dans une unité de soins néonataux. **Arch. de Pédiat.**, 22, p. 203-210, 2015.

GEHRING, P. A. F.; SANTOS, O. M. M.; PEREIRA, G. R.; ARAÚJO, M. B. Estabelecimento de condições para ensaio de dissolução de cápsulas de cinazirina empregando planejamento fatorial. **Quim. Nova**, 34, 3, p. 455-461, 2011.

GILKES, R. J. Mineralogical insights into soil productivity: an anatomical perspective. **Transact. Intern. Cong. Soil Sci.**, p. 63-73, 1990.

GOGOI, A.; MAZUMDER, P.; TYAGI, V. K.; CHAMINDA, G. G. T.; AN, A. K.; KUMAR, M. Occurrence and fate of emerging contaminants in water environment: a review. **Groundwat. Sust. Dev.**, 6, p. 169-180, 2018.

GOLA, S.; GUPTA, A.; KESHRI, G. K.; NATH, M.; VELPANDIAN, T. Evaluation of hepatic metabolism and pharmacokinetics of ibuprofen in rats under chronic



hypobaric hypoxia for targeted therapy at high altitude. **J. Pharmaceut. Biomed.**, 121, p. 114-122, 2016.

GONZÁLEZ-SÁLAMO, J.; SOCAS-RODRÍGUEZ, B.; HERNÁNDEZ-BORGES, J.; RODRÍGUEZ-DELGADO, M. A. Nanomaterials as sorbents for food samples analysis. **Trends Anal. Chem.**, 85, p. 203-220, 2016.

GRAY, L. E. JR.; OSTBY, J.; FURR, J.; PRICE, M.; VEERAMACHANEMI, D. N.; PARKS, L. Perinatal exposure to the phthalates DEHP, BBP, and DINP, but not DEP, DMP or DOTP, alters sexual differentiation of the male rat. **Toxicol. Sci.**, 58, p. 350-365, 2000.

GRÖNBLADH, A.; NYLANDER, E.; HALLBERG, M. The neurobiology and addiction potencial of anabolic androgenic steroids and the effects of growth hormone. **Brain Res. Bullet.**, 126 (1), p. 127-137, 2016.

GUGLIELMELLI, A.; RIZZUTI, B.; GUZZI, R. Stereoselective and domain-specific effects of ibuprofen on the thermal stability of human serum albumin. **Eur. J. Pharm. Sci.**, 112, p. 122-131, 2018.

HASHEMI, M.; NAZARI, Z. Preparation of molecularly imprinted polymer based on magnetic multiwalled carbon nanotubes for selective separation and spectrophotometric determination of melamine in milk samples. **J. Food Compos. Anal.**, 69, p. 98-106, 2018.

HUNDAKÓVA, M.; TOKARSKÝ, J.; VALÁŠKOVÁ, M.; SLOBODIAN, P.; PAZDZIORA, E.; KIMMER, D. Structure and antibacterial properties of polyethylene/organo-vermiculite composites. **Solid State Sci.**, 48, p. 197-204, 2015.

INMETRO – **Orientações sobre validação de métodos analíticos**, DQO-CGCRE-008, revisão de 05/08/2016.

IQBAL, M.; SYED, J. H.; KATSOYIANNIS, A.; MALIK, R. N.; FAROOQI, A.; BUTT, A.; LI, J.; ZHANG, G.; CINCINELLI, A.; JONES, K. C. Legacy and emerging flame retardands (FRs) in the freshwater ecosystem: a review. **Environ. Res.**, 152, p. 26-42, 2017.

IŞÇI, S. Intercalation of vermiculite in presence of surfactants. **Appl. Clay Sci.**, 146, p. 7-13, 2017.

JAFARI, M. T.; SARAJI, M.; SHERAFATMAND, H. Polypyrrole/montmorillonite nanocomposite as a new solid phase microextraction fiber combined with gas chromatography – corona discharge ion mobility spectrometry for the simultaneous determination of diazonon and fenthion organophosphorous pesticides. **Anal. Chim. Acta**, 814, p. 69-78, 2014.

JAMES, L. P.; MAYEUX, P. R.; HINSON, J. A. Acetaminophen-induced hepatotoxicity. **Drug Metabol. Dispos.**, 31 (12), p. 1499-1506, 2011.

KHALED, S. A.; ALEXANDER, M. R.; WILDMAN, R. D.; WALLACE, M. J.; SHARPE, S.; YOO, J.; ROBERTS, C. J. 3D extrusion printing of high drug loading immediate release paracetamol tablets. **Indian J. Pharmacol.**, 2018.

KLASCHKA, U. Are natural compounds used in personal care products toxic for the aquatic environment. **Sust. Chem. Pharm.**, 4, p. 13-20, 2016.

KOTAL, M.; BHOWMICK, A. K. Polymer nanocomposites from modified clays: Recent advances and challenges. **Progr. Polym. Sci.**, 51, p. 127-187, 2015.

KUMMERER, K. Pharmaceuticals in the environment – scope of the book and introduction. In.: **Pharmaceuticals in the environment: sources, fate, effects and risks**, Berlin: Springer, 2004, p. 3-11.

LAGALY, G.; OGAWA, M.; DÉKÁNY, I. Clay mineral-organic interactions. **Dev. Clay Sci.**, 5, p. 435-505, 2013.

LAMY, J.; LIERE, P.; PIANOS, A.; APRAHAMIAN, F.; MERMILLOD, P.; SAINT-DIZIER, M. Steroid hormones in bovine oviductal fluid during the estrous cycle. **Theriogen.**, 86, p. 1409–1420, 2016.

LANÇAS, F.M. **Extração em fase sólida**. Editora Rima, 2004.

LAWRENCE, O. A.; ADEWUYI; OLUFEMI, G.; ALEX, O. D.; KAYODE, S. T. Spectrophotometric determination of acetaminophen content of different brands of paracetamol tablets from south-west Nigeria. **J. Res. Environ. Sci. Toxicol.**, 1 (10), p. 251-257, 2012.

LI, F.; KONG, Q.; CHEN, P.; CHEN, M.; LIU, G.; LV, W.; YAO, K. Effect of halide ions on the photodegradation of ibuprofen in aqueous environments. **Chemosphere**, 166, p. 412-417, 2017.

LI, H.; AI, L.; FAN, S.; WANG, Y.; SUN, D. Rapid determination of 18 glucocorticoids in serum using reusable on-line SPE polymeric monolithic column coupled with LC-quadrupole/orbitrap high-resolution mass spectrometer. **J. Chromatogr. B**, 1065-1066, p. 79-86, 2017.

LI, R.; ZHU, J.; ZHOU, W.; CHENG, X.; LI, Y. Thermal properties of sodium nitrate-expanded vermiculite form-stable composite phase change materials. **Mater. Des.**, 104, p. 190-196, 2016.

LI, X.; YANG, C.; HAN, P.; ZHAO, Q.; SONG, G. Facile synthesis and magnetic study of Ni@polyamide 66 coaxial nanotube array. **J. Magn. Magn. Mat.**, 419-p. 57-61, 2016.

LI, Z.; POTTER, N.; RASMUSSEN, J.; WENG, J.; LV, G. Removal of rhodamine 6G with different types of clay minerals. **Chemosphere**, 202, p. 127-135, 2018.

LIMA, V. L. E. Os fármacos e a quiralidade: uma breve abordagem. **Quim. Nova**, 20 (6), p. 657-663, 1997.

LIŠKA, I. Fifty years of solid-phase extraction in water analysis – historical development and overview. **J. Chromatogr. A**, 885, p. 3-16, (2000).

LIU, H.; YUAN, P.; LIU, D.; BU, H.; SONG, H.; QIN, Z.; HE, H. Pyrolysis behavior of organic matter (OM) with the same alkyl main chain but differential functional groups in the presence of clay minerals. **Appl. Clay Sci.**, 153, p. 205-216, 2018.

LIU, S.; WU, P.; CHEN, M.; YU, L.; KANG, C.; ZHU, N.; DANG, Z. Amphoteric modified vermiculites as adsorbents for enhancing removal of organic pollutants: bisphenol A and tetrabromobisphenol A. **Environ. Pollut.**, 228, p. 277-286, 2017.

LOUDIKI, A.; BOUMYA, W.; HAMMANI, H.; NASRELLAH, H.; BOUABI, Y. E.; ZEROUAL, M.; FARAHI, A.; LAHRICH, S.; HNINI, K.; ACHAK, M.; BAKASSE, M.; MHAMEDDI, M. A. E. Ibuprofen analysis in blood samples by palladium particles-Impregnated sodium montmorillonite electrodes: Validation using high performance liquid chromatography. **Mater. Sci. Eng. C**, 69, p. 616–624, 2016.

MADIKIZELA, L. M.; CHIMUKA, L. Determination of ibuprofen, naproxen and diclofenac in aqueous samples using a multi-template molecularly imprinted polymer as selective adsorbent for solid-phase extraction. **J. Pharmaceut. Biomed.**, 128, p. 210-215, 2016.

MAILLER, R.; GASPERI, J.; COQUET, Y.; BULETÉ, A.; VULLIET, E.; DESHAYES, S.; ZEDEK, S.; MIRANDE-BRET, C.; EUDES, V.; BRESSY, A.; CAUPOS, E.; MOILLERON, R.; CHEBBO, G.; ROCHER, V. Removal of a wide range of emerging pollutants from wastewater treatment plant discharges by micro-grain activated carbon in fluidized bed as tertiary treatment at large pilot scale. **Sci. Total Environ.**, 542, p. 983–996, 2016.

MANDARIC, L.; MOR, J. R.; SABATER, S.; PETROVIC, M. Impact of urban chemical pollution on water quality in small, rural and effluent-dominated Mediterranean streams and river. **Sci. Total Environ.**, 613-614, p. 763-772, 2018.

Manual de Garantia de Qualidade Analítica. **Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária.** – Brasília: MAPA-ACS, 2011.

MARCOS, C.; RODRÍGUEZ, I. Thermoexfoliated commercial vermiculites for Ni<sup>2+</sup> removal. **Appl. Clay Sci.**, 132-133, p. 685-693, 2016.

MATJI, A.; CARVAJAL, L.; CONDE, F.; PEÑA, M. A.; DONATO, N.; SERRANO, D. R.; TORRADO, J. J. Effect of the characteristics of raw material ibuprofen on roller compaction and dissolution. **J. Drug Deliv. Sci. Tec.**, 42, 237-244, 2017.

MOBARAK, M.; SELIM, A. Q.; MOHAMMED, E. A.; SELIEM, M. K. Modification of organic matter-rich clay by a solution of cationic surfactant/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: a new product for fluoride adsorption from solutions. **J. Clean. Prod.**, 192, p. 712-721, 2018.

MOYO, F.; TANDLICH, R.; WILHELMI, B. S.; BALAZ, S. Sorption of hydrophobic organic compounds on natural sorbents and organoclays from aqueous and non-aqueous solutions: a mini-review. **Int. J. Environ. Res. Public Health**, 11, p. 5020-5048, 2014.

MURRAY, K. E.; THOMAS, S. M.; BODOUOR, A. A. Prioritizing research for trace pollutants and emerging contaminants in the freshwater environment. **Envir. Pol.**, 158 (12), p. 3462-3471, 2010.

NASCIMENTO, F. H.; COSTA, D. M. S.; MASINI, J. C. Evaluation of thiol-modified vermiculite for removal of Hg (II) from aqueous solutions. **App. Clay Sci.**, 124-125, p. 227-235, 2016.

NORMAN. **Emerging Substances**. Norman-network. 2016. Disponível em <<http://www.norman-network.net/?q=node/19>>. Acesso em 10 jul. 2018.

NUMPILAI, T.; MUENMEE, S.; WITOON, T. Impact of pore characteristics of silica materials on loading capacity and release behavior of ibuprofen. **Mat. Sci. Eng. C**, 59, p. 43-52, 2016.

OKADA, T.; OGAWA, M.; SEKI, Y. Designed nanostructures of clay for controlled adsorption of organic compounds. **J. Nanosci. Nanotechnol.**, 14 (3), p. 2121-2134, 2014.

OLIVEIRA, M. F. L.; CHINA, A. L.; OLIVEIRA, M. G.; LEITE, M. C. A. M. Biocomposites based on Ecobras matrix and vermiculite. **Mater. Lett.**, 158, p. 25-28, 2015.

PADILLA-ORTEGA, E.; DARDER, M.; ARANDA, P.; GOUVEIA, R. F.; LEVYARAMOS, R.; RUIZ-HITZKY, E. Ultrasound assisted preparation of chitosan-vermiculite bionanocomposite foams for cadmium uptake. **App. Clay Sci.**, 130, p. 40-49, 2016.

PÁLKOVÁ, H.; ZIMOWSKA, M.; JANKOVIČ, L.; SULIKOWSKI, B.; SERWICKA, E. M.; MADEJOVÁ, J. Thermal stability of tetrabutyl-phosphonium and -ammonium exchanged montmorillonite: influence of acid treatment. **Appl. Clay Sci.**, 138, p. 63-73, 2017.

PARKS L. G.; OSTBY, J. S.; LAMBRIGHT, C. R.; ABBOTT, B. D.; KLINEFELTER, G. R.; BARLOW, N. J.; GRAY, L. E. JR. The plasticizer diethylhexyl phthalate induces malformations by decreasing fetal testosterone synthesis during sexual differentiation in the male rat. **Toxicol. Sci.**, 58, p. 339-349, 2000

PATIÑO, Y.; DÍAZ, E.; ORDÓÑEZ, S.; GALLEGOS-SUAREZ, E.; GUERRERO-RUIZ, A.; RODRÍGUEZ-RAMOS, I. Adsorption of emerging pollutants on functionalized multiwall carbon nanotubes. **Chemosphere**, 136, p. 174-180, 2015.

PETROVIC, M.; BARCELÓ, D. Liquid chromatography-mass spectrometry in the analysis emerging environmental contaminants. **Anal. Bioanal. Chem.**, 385, 3, p. 422-424, 2006.

PHILIP, J. M.; ARAVIND, U. K.; ARAVINDAKUMAR, C. T. Emerging contaminants in indian environmental matrices – a review. **Chemosphere**, 190, 307-326, 2018.

POUYA, E. S.; ABOLGHASEMI, H.; ESMAIELI, M.; FATOOREHCHI, H.; HASHEMI, S. J.; SALEHPOUR, A. Batch adsorptive removal of benzoic acid from aqueous solution onto modified natural vermiculite: Kinetic, isotherm and thermodynamics studies. **J. Ind. Chem. Eng.**, 31, p. 199-215, 2015.

PROLA, L. D. T.; MACHADO, F. M.; BERGMANN, C. P.; SOUZA, F. E.; GALLY, C. R.; LIMA, E. C.; ADEBAYO, M. A.; DIAS, S. L.; CALVETE, T. Adsorption of direct blue 53 dye from aqueous solutions by multi-walled carbon nanotubes and activated carbon. **J. Environ. Manage.**, 130, p. 166-175, 2013.

PROSSER, R. S.; ANDERSON, J. C.; HANSON, M. L.; SOLOMON, K. R.; SIBLEY, P. K. Indirect effects of herbicides on biota in terrestrial edge-of-field habitats: A critical review of the literature. **Agric. Ecosyst. Envir.**, 232, p. 59-72, 2016.

RAFATI, L.; EHRAPOUSH, M. H.; RAFATI, A. A.; MOKHTARI, M.; MAHVI, A. H. Modeling of adsorption kinetic and equilibrium isotherms of naproxen onto functionalized nano-clay composite adsorbent. **J. Molec. Liq.**, 224, p. 832-841, 2016.

RANIERI, E.; VERLICCHI, P.; YOUNG, T. M. Paracetamol removal in subsurface flow constructed wetlands. **J. Hydrol.**, 404, p. 130-135, 2011.

RAVISANKAR, S.; VASUDEVAN, M.; GANDHIAMATHI, M.; SURESH, B. Reversed-phase HPLC method for the estimation of acetaminophen, ibuprofen and chlorzoxanone in formulations. **Talanta**, 46, p. 1577-1581, 1998.

REJCZAK, T.; TUZIMSKI, T. QuEChERS-based extraction with dispersive solid phase extraction *clean-up* using PSA and ZrO<sub>2</sub>-based sorbents for determination of pesticides in bovine milk samples by HPLC-DAD. **Food Chem.**, 217, p. 225-233, 2017.

RICHARDSON, S. D. Environmental mass spectrometry: merging contaminants and current issues. **Anal. Chem.**, 80, 12, p. 4373-4402, 2008.

ROBINSON, N. J.; KITCHING, M. The 3D distribution of phyllosilicate clay minerals in western Victoria. **Geoderma**, 284, p. 152-17, 2016.

RUMACK, B.; HEARD, K.; GREEN, J.; ALBERT, D.; BUCHER-BARTELSON, B.; BODMER, M.; SIVILOTTI, M. L. A.; DART, R. C. The effect of acetaminophen on serum alanine aminotransferase activity in subjects who consume ethanol: a systematic review and meta-analysis of published randomized, controlled trials. **Pharmacotherapy**, 32 (9), p. 784-791, 2012.

SAILLENFAIT, A. M. Les phtalates. Point sur la réglementation en vigueur. **Arc. Des Maladies Profes. et de l'Envir.**, 76, p. 32-35, 2015.

SÁNCHEZ-AVILA, J.; FERNANDEZ-SANJUAN, M.; VICENTE, J.; LACORTE, S. Development of a Multi-Residue Method for the Determination of Organic Micropollutants in Water, Sediment and Mussels Using Gas Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. **J. Chromatogr. A**, 1218, 38, p. 6799–6811, 2011.

SANDÍN-ESPAÑA, P.; SEVILLA-MORÁN, B.; LÓPEZ-GOTI, C.; MATEO-MIRANDA, M. M.; ALONSO-PRADOS, J. L. Rapid photodegradation of clethodim and sethoxydim herbicides in soil and plant surface model systems. **Arabian J. Chem.**, 9 (5), p. 694–703, 2016.

SANO, S.; HORIGUCHI, A.; SUGIHARA, K.; KOTAKE, Y.; TAYAMA, Y.; URAMARU, N.; OHSHITA, H.; TATENO, C.; HORIE, T.; KITAMURA, S.; OHTA, S. Predictability of metabolism of ibuprofen and naproxen using chimeric mice with human hepatocytes. **Drug Metabol. Disp.**, 40 (12), p. 2267-2272, 2012.

SANTOS, S. S. G.; PEREIRA, M. B. B.; ALMEIDA, R. K. S.; SOUZA, A. G.; FONSECA, M. G.; JABER, M. Silylation of leached-vermiculites following reaction with imidazole and copper sorption behavior. **J. Hazard. Mater.**, 306, p. 406-418, 2016.

SARAJI, M.; JAFARI, M. T.; SHERAFATMAND, H. Sol-gel/nanoclay composite as a solid-phase microextraction fiber coating for the determination of organophosphorus pesticides in water samples. **Anal. Bioanal. Chem.**, 407, p. 1241-1252, 2015.

SELIEM, M. K.; KOMARNERI, S.; CHO, Y.; LIM, T.; SHAHIEN, M. G.; KHALIL, A. A.; EL-GAID, I. M. A. Organosilicas and organo-clay minerals as sorbents for toluene. **Appl. Clay Sci.**, 52, p. 184-189, 2018.

SERRA-ROIG, M. P.; JURADO, A.; DÍAZ-CRUZ, M. S.; VÁSQUEZ-SUÑÉ, E.; PUJADES, E.; BARCELÓ, D. Occurrence, fate and risk assessment of personal care products in river-groundwater interface. **Sci. Total Environ.**, 568, p. 829-837, 2016.

SHMURADKO, V. T.; PANTELEENKO, F. I.; REUT, O. P.; PANTELEENKO, E. F.; KIRSHINA, N. V. Composition, structure, and property formation of heat insulation fire- and heat-reflecting materials based on vermiculite for industrial power generation. **Refract. Ind. Ceram.**, 53, 4, p. 254-258, 2012.

SHRESTHA, B. R.; PRADHANANGA, R. R. Spectrophotometric Method for the Determination of Paracetamol. **J. Nepal Chem. Soc.**, 24, p. 39-44, 2009.

SILVA, B.; TUUGUU, E.; COSTA, F.; ROCHA, V.; LAGO, A.; TAVARES, T. Permeable biosorbent barrier for wastewater remediation. **Environ. Process.**, 4 (1), p. 195-206, 2017.

ŠKODOVÁ, A.; PROKEŠ, R.; ŠIMEK, Z.; VRANA, B. In situ calibration of three passive samplers for the monitoring of steroid hormones in wastewater. **Talanta**, 161, p. 405–412, 2016.

SORRIBES-SORIANO, A.; GUARDIA, M. D. L.; ESTEVE-TURRILLAS, F. A.; ARMENTA, S. Trace analysis by ion-mobility spectrometry: from conventional to



smart sample preconcentration methods. A review. **Anal. Chim. Acta**, 1026, p. 37-50, 2018.

STAWINSKI, W.; FREITAS, O.; CHMIELARZ, L.; WĘGRZYN, A.; KOMĘDERA, K.; BŁACHOWSKI, A.; FIGUEIREDO, S. The influence of acid treatments over vermiculite based material as adsorbent for cationic textile dyestuffs. **Chemosphere**, 153, p. 115-129, 2016.

SUN, K.; SHI, Y.; CHEN, H.; WANG, X.; LI, Z. Extending surfactant-modified 2:1 clay minerals for the uptake and removal of diclofenac from water. **J. Haz. Mater.**, 323, p. 567-574, 2017.

SUN, K.; SHI, Y.; WANG, X.; LI, Z. Sorption and retention of diclofenac in zeolite in the presence of cationic surfactant. **J. Haz. Mater.**, 323, p. 584-592, 2017.

SUN, S. P.; ZENG, X.; LEMLEY, A. T. Nano-magnetite catalyzed heterogeneous Fenton-like degradation of emerging contaminants carbamazepine and ibuprofen in aqueous suspensions and montmorillonite clay slurries at neutral pH. **J. Molec. Catal. A: Chem.**, 371, p. 94– 103, 2013.

TAHERAN, M.; NAGHDI, M.; BRAR, S. K.; VERMA, M.; SURAMPALLI, R. Y. Emerging contaminants: here today, there tomorrow! **Environ. Nanotechnol. Monit. Manage.**, 10, p. 122-126, 2018.

TOHDEE, K.; KAEWSICHAN, L.; ASADULLAH. Enhancement of adsorption efficiency of heavy metals Cu (II) and Zn (II) onto cationic surfactant modified bentonite. **J. Environ. Chem. Eng.**, 6 (2), p. 2821-2828, 2018.

TORTET, L.; LIGNER, E.; BLANLUET, W.; NOGUEZ, P.; MARICHAL, C.; SCHÄF, O.; PAILLAUD, J. L. Adsorptive elimination of paracetamol from physiological solutions: interaction with MFI-type zeolite. **Micropor. Mesopor. Mater.**, 252, p. 188-196, 2017.

UHM, H. N.; KIM, Y. Sensitivity of nanoparticles' stability at the point of zero charge (PZC). **J. Ind. Chem. Eng.**, 2013.

VALÁŠKOVÁ, M.; KUPKOVÁ, J.; MARTYNKOVÁ, G. S.; SEIDLEROVÁ, J.; TOMÁŠEK, V.; RITZ, M.; KOČI, K.; KLEMM, V.; RAFAJA, D. Comparable study of vermiculites from four commercial deposits prepared with fixed ceria nanoparticles. **Appl. Clay Sci.**, 151, p. 164-174, 2018.

VULAVA, V. M.; CORY, W. C.; MURPHEY, V. L.; ULMER, C. Z. Sorption, photodegradation, and chemical transformation of naproxen and ibuprofen in soils and water. **Sci. Total Envir.**, 565, p. 1063–1070, 2016.

WANG, G.; WANG, S.; SUN, Z.; ZHENG, S.; XI, Y. Structures of nonionic surfactants modified montmorillonites and their enhanced adsorption capacities towards a cationic organic dye. **Appl. Clay Sci.**, 148, p. 1-10, 2017.

WANG, J.; GAO, M.; DING, F.; SHEN T. Organo-vermiculites modified by heating and gemini pyridinium surfactants: preparation, characterization and sulfamethoxazole adsorption. **Colloid. Surface A**, 546, p. 143-152, 2018.

WANG, L.; CHEN, Z.; WANG, X.; YAN, S.; WANG, J.; FAN, Y. Preparations of organo-vermiculite with large interlayer space by hot solution and milling methods: a comparative study. **Appl. Clay Sci.**, 51, p. 151-157, 2011.

WANG, S.; OAKES, K. D.; BRAGG, L. M.; PAWLISZYN, J.; DIXON, G.; SERVOS, M. R. Validation and use of *in vivo* solid phase micro-extraction (SPME) for the detection of emerging contaminants in fish. **Chemosphere**, 85 (9), p. 1472-1480, 2011.

WARAKSA, E.; WÓJTOWICZ-ZAWADKA, M.; KWIATKOWSKA, D.; JAREK, A.; MAŁKOWSKA, A.; WRZESIEN, R.; NAMIEŚNIK, J. Simultaneous determination of ibuprofen and its metabolites in complex equine urine matrices by GC-EI-MS in excretion study in view of doping control. **J. Pharmaceut. Biomed.**, 152, p. 279-288, 2018.

WĘGRZYN, A.; STAWIŃSKI, W.; FREITAS, O.; KOMĘDERA, K.; BŁACHOWSKI, A.; JĘCZMIONEK, Ł.; DAŃKO, T.; MORDARSKI, G.; FIGUEIREDO, S. Study of adsorptive materials obtained by wet fine milling and acid activation of vermiculite. **Appl. Clay Sci.**, 155, p. 37-49, 2018.

WESTERHOFF, P.; YOON, Y.; SNYDER, S.; WERT, E. Fate of endocrine-disruptor, pharmaceutical and personal care product chemicals during simulated drinking water treatment processes. **Envir. Sci. Technol.**, 39, 17, p. 6649-6663, 2005.

WU, N.; WU, L.; LIAL, L.; LV, G. Organic intercalation of structure modified vermiculite. **J. Coll. Interf. Sci.**, 457, p. 264-271, 2015.

WU, X.; WU, Y.; DONG, H.; ZHAO, J.; WANG, C.; ZHOU, S.; LU, J. YAN, Y.; LI, H. Accelerating the design of molecularly imprinted nanocomposite membranes modified by Au@polyaniline for selective enrichment and separation of ibuprofen. **Appl. Surf. Sci.**, 428, p. 555-565, 2018.

XU, Y.; LIANG, X.; XU, Y.; QIN, X.; HUANG, Q.; WANG, L.; SUN, Y. Remediation of heavy metal-polluted agricultural soils using clay minerals: a review. **Pedosphere**, 27 (2), p. 193-204, 2017.

YANG, R.; LIU, Y.; YAN, X.; LIU, S. Simultaneous extraction and determination of phthalate esters in aqueous solution by yolk-shell magnetic mesoporous carbon-molecularly imprinted composites based on solid-phase extraction coupled with gas chromatography-mass spectrometry. **Talanta**, 161, p. 114-121, 2016.

YATES, E.; YATES, A. Johann Peter Griess FRS (1829-88): Victorian brewer and synthetic dye chemist. **Notes Rec.**, 70, p. 65-81, 2015.

YAVARI, S.; MALAKAHMAD, A.; SAPARI, N. B.; YAVARI, S. Sorption-desorption mechanisms of imazapic and imazapyr herbicides on biochars produced from agricultural wastes. **J. Envir. Chem. Eng.**, 4, p. 3981-3989, 2016.



YUSA, V.; YE, X.; CALAFAT, A. M. Methods for the determination of biomarkers of exposure to emerging pollutants in human specimens. **Trends Anal. Chem.**, 38, p. 129-142, 2012.

ZHANG, G.; PAN, J. Simultaneous spectrophotometric determination of atrazine and cyanazine by chemometric methods. **Spectrochim. Acta A**, 78 (1), p. 238-242, 2011.

ZHANG, L.; DONG, D.; HUA, X.; GUO, Z. Inhibitory effects of extracellular polymeric substances on ofloxacin sorption by natural biofilms. **Sci. Total Environ.**, 625, p. 178-184, 2018.

ZHANG, Q.; YANG, C.; HUANG, W.; DANG, Z.; SHU, X. Sorption of tylosin on clay minerals. **Chemosphere**, 93, p. 2180-2186, 2013.

ZHANG, S.; GITUNGO, S.; AXE, L.; DYKSEN, L. E.; RACZKO, R. F. A pilot plant study using conventional and advanced water treatment processes: Evaluating removal efficiency of indicator compounds representative of pharmaceuticals and personal care products. **Water Res.**, 105, p. 85-96, 2016.

ZHAO, L.; PICKERING, G. Paracetamol metabolism and related genetic differences. **Drug Metabol. Rev.**, 43 (1), p. 41-52, 2011.

ZHU, D.; ZHONG, H. Potential bioavailability of mercury in humus-coated clay minerals. **J. Environ. Sci.**, 35, p. 48-55, 2015.